

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1919-1920

N° 8

SUR LE
DOSAGE TITRIMÉTRIQUE

DE

L'ALCALINITÉ SANGUINE

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le

1920

PAR

CLOGNE François-Louis-René

Pharmacien de 1^{re} classe,
Interne des Hôpitaux de Paris,
Lauréat de l'Académie de Médecine (*prix Amussat 1918*).

JURY

{ MM. GRIMBERT. *Président.*
GUERBET. *Professeur.*
HÉRISSEY. *Agrégé.*

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

9, RUE CASIMIR-DELAVIGNE
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1920

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1919-1920

N° 8

SUR LE
DOSAGE TITRIMÉTRIQUE
DE
L'ALCALINITÉ SANGUINE

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le

1920

PAR

CLOGNE François-Louis-René

Pharmacien de 1^{re} classe,

Interne des Hôpitaux de Paris,

Lauréat de l'Académie de Médecine (*prix Amussat 1918*).

JURY

{ MM. GRIMBERT. *Président.*
GUERBET *Professeur.*
HÉRISSEY. *Agrégé.*

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

9, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1920



Personnel de l'École Supérieure de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, *Directeur*, *, ☿ I.
BOURQUELOT, *Assesseur*, *, ☿ I.
G. DURSENT, *Secrétaire*, ☿ I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. *, ☿ I.	Botanique générale.
VILLIERS, *, ☿ I.	Chimie analytique.
BOURQUELOT, Membre de l'Institut, *, ☿ I.	Pharmacie galénique.
H. GAUTIER, *, ☿ I.	Chimie minérale.
RADAIS, *, ☿ I.	Cryptogamie.
BÉHAL, C. *, ☿ I.	Chimie organique.
PERROT, O. *, ☿ I.	Matière médicale.
COUTIÈRE, *, ☿ I.	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut, ☿ I.	Physique.
GRIMBERT, *, ☿ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, *, ☿ I.	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, *, ☿ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ☿ I.	Toxicologie.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, O. *, ☿ I.

Professeur honoraire : M. MOUREU, O. *, ☿ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, *, ☿ I. Minéralogie.
MARC HONNORAT, *, ☿ I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. VALEUR, *, ☿ I.	MM. DAMIENS.	MM. GORIS, *, ☿ I.
BOUGAULT, ☿ I.	TASSILY, *, ☿ I.	LAUNOY.
SOMMELET, ☿ I.	GUÉRIN, ☿ I.	HÉRISSEY, *, ☿ I.
	LUTZ, ☿ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, ☿ I.	Chimie générale.
COUSIN, ☿ I.	Chimie analytique.
SOULGES, ☿ A.	Micrographie.
MOURLLOT, ☿ I.	Physique.
DEVAL, ☿ I.	Microbiologie.
JAVILLIER, *, ☿ I.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des Examens pratiques : M. JAVILLIER, *, ☿ I.

Bibliothécaire en Chef : M. DORVEAUX, ☿ I.

Avant de commencer l'exposé des travaux effectués en vue de cette thèse, qu'il nous soit permis de remercier encore. :

Monsieur le professeur GRIMBERT, qui nous a ouvert son laboratoire pour continuer ce travail à notre retour des armées. Pendant les années passées auprès de lui comme élève, il ne nous a épargné ni ses encouragements, ni sa science. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance et notre respectueux attachement.

Monsieur le professeur agrégé CASTAIGNE, dont nous avons l'honneur d'être l'interne et qui a bien voulu nous confier les recherches chimiques de son laboratoire. Nous lui offrons l'expression de notre profonde gratitude.

Monsieur le professeur agrégé RICHAUD, pharmacien de l'hôpital de la Charité, de la grande bienveillance qu'il nous a toujours montrée.

Monsieur GUERBET, professeur de Toxicologie et Monsieur HÉRISSEY, professeur agrégé à l'École supérieure de pharmacie de Paris, qui ont bien voulu accueillir notre travail et présider à sa soutenance.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
A MA MÈRE

Témoignage d'affection.

A MA FEMME

En témoignage de ma profonde tendresse.

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. GRIMBERT

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Chimie biologique à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris,
Pharmacien en Chef des Hôpitaux de Paris,
Directeur de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux.

Hommage de reconnaissance et de respectueux attachement.

A LA MÉMOIRE DE MONSIEUR LAFONT

Pharmacien des Hôpitaux de Paris.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RICHAUD

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine,
Pharmacien de l'Hôpital de la Charité.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CASTAIGNE

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine,
Médecin de l'Hôpital de la Charité.

Hommage de respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

Ce travail est consacré à l'étude du dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine.

Affecté comme pharmacien à une formation chirurgicale de l'avant en 1917, et frappé de l'importance attachée par les chirurgiens à la mesure de l'alcalinité sanguine, il nous a paru intéressant de reprendre cette étude, de trouver si possible une technique simple et précise et d'en connaître la valeur.

Nous rapportons ici nos résultats.

Dans un premier chapitre nous définissons le sujet, c'est-à-dire ce que l'on entend par alcalinité du sang et nous rappelons brièvement les différentes méthodes préconisées pour effectuer ce dosage. Puis après avoir exposé les raisons qui nous ont décidé à adopter le dosage titrimétrique nous passons rapidement en revue les diverses techniques déjà proposées.

Dans un deuxième chapitre nous donnons les raisons pour lesquelles nous avons cherché une nouvelle technique et nous exposons les tâtonnements par lesquels nous sommes passés pour mettre sur pied une technique simple. Nous décrivons cette technique et les

résultats obtenus en comparaison avec ceux fournis par les autres méthodes titrimétriques.

Dans un troisième chapitre nous cherchons à apprécier la valeur du dosage titrimétrique. Nous rapportons une série d'expériences faites sur le blanc d'œuf en solution considéré comme un milieu albumineux moins complexe que le sang, puis d'autres expériences sur le sérum et le sang total. Ces expériences nous montrent que la solution acide nécessaire au dosage se combine d'une part aux bases alcalines mais aussi d'autre part aux matières protéiques. De ce fait le dosage de l'alcalinité est fonction de la quantité d'albumine, c'est ce que prouvent des expériences faites sur le chien, et dans lesquelles on effectue des dosages comparatifs d'alcalinité et d'albumine dans le sérum et le sang.

PREMIÈRE PARTIE

DÉFINITION DU SUJET

Il importe avant tout de bien définir ce que l'on entend par alcalinité sanguine.

On sait depuis longtemps que le sang normal se comporte vis-à-vis de certains réactifs colorés tels que le tournesol, la cochenille, l'acide rosolique, à la manière des alcalis. Si l'on plonge dans du sang défibriné ou dans du sérum une bande de papier de tournesol rouge sensible, celle-ci ne tarde pas à bleuir dans la partie touchée par le liquide.

C'est là ce qui constitue la réaction alcaline du sang, et il semble *a priori* qu'il n'y ait aucune difficulté à traiter le sang par une liqueur acide titrée jusqu'à ce qu'il ne présente plus qu'une réaction neutre au tournesol et à évaluer ainsi le degré de son alcalinité.

En réalité la question n'est pas si simple. La réaction du sang est alcaline aux indicateurs colorés tels que le tournesol, la cochenille, l'acide rosolique parce que ces réactifs sont très peu sensibles ou même indifférents à

l'action d'acides faibles comme l'acide carbonique dont ils n'indiquent pas la présence; au contraire vis-à-vis de la phénolphtaléine qui est sensible à de tels acides le sang est neutre.

L'alcalinité du sang ou du sérum n'est donc qu'apparente.

COMPOSANTS DE L'ALCALINITÉ

Cette alcalinité apparente serait due à la présence dans le sang de deux combinaisons alcalines. Des combinaisons alcalines diffusibles (carbonates et phosphates alcalins) et des combinaisons alcalines non diffusibles (alcalis combinés aux protéiques).

BRANDENBURG a le premier fait la remarque qu'on pouvait dans le sang séparer les alcalis dialysables des alcalis non dialysables qui correspondent aux $\frac{4}{5}$ de l'alcali total.

H. LABBÉ guidé par des remarques analogues a montré que l'alcalinité du sang n'était pas due seulement à la présence dans le plasma de sels minéraux d'acides polybasiques comme les phosphates monoacides, alcalins et alcalinoterreux principalement. Elle est plus complexe et due surtout à des bases ammoniacales ou alcaloïdiques fort peu connues dans leurs constitutions encore non isolées pour la plupart, mais dont la présence constante dans le sang est un fait reconnu depuis les travaux d'A. GAUTIER.

L'alcalinité du sang est donc en réalité la somme de deux alcalinités, l'une d'ordre phosphatique, l'autre d'ordre alcaloïdique. Les chiffres trouvés par cet

auteur concordent avec ceux donnés par BRANDENBURG.

A. LANDAU, a donné des chiffres un peu différents; pour lui, l'alcalinité totale du sang chez l'animal normal se répartit ainsi : 53,9 p. 100 alcalis organiques et 46,1 p. 100 substances minérales.

MÉTHODES DE DOSAGE

Les méthodes décrites à ce jour pour doser cette alcalinité sanguine peuvent se rapporter à deux catégories : *méthodes titrimétriques*; *méthodes électrométriques*.

Cependant il faut signaler quelques autres essais isolés, que nous allons rapidement passer en revue.

Méthode spectroscopique. — A. DARE (1903) eut l'idée d'utiliser le spectroscope. Sa méthode est basée sur le principe suivant :

Lorsqu'on regarde au spectroscope du sang dilué, on voit les bandes sombres de l'oxyhémoglobine, à moins que la solution contienne très peu de sang, auquel cas il suffira d'augmenter l'épaisseur de la couche à observer pour voir paraître le spectre. Mais si l'on ajoute à la solution de sang un acide en proportion suffisante, les bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine sont détruites et ne peuvent plus être reconstituées. Il suffira de connaître la quantité d'acide en solution titrée nécessaire pour effacer le spectre afin d'obtenir par le calcul ou la lecture d'un tableau, l'alcalinité que cet acide neutralise.

Méthode par distillation. — Dans cette méthode proposée par SALKOWSKI et utilisée par SALASKIN, les auteurs distillent jusqu'à sec dans le vide à 40° un mélange de 10 centimètres cubes de sang ou de sérum avec 0 gr. 5 à 1 gramme de sulfate ou de chlorure d'ammonium bien pulvérisé et neutre, et ils mesurent l'alcalinité du sang d'après la quantité d' NH_3 déplacée.

Ce procédé très inexact a du reste été violemment attaqué par FOLIN qui a montré par comparaison avec son procédé de dosage de l'ammoniaque par insufflation d'air, que cette méthode ne peut donner que des résultats très inexacts.

Ces méthodes ont été très peu utilisées et c'est, incontestablement aux méthodes titrimétriques et électrométriques que les auteurs ont eu recours le plus fréquemment.

Méthodes titrimétriques. — Voyons tout d'abord ce que l'on entend par titration.

Plaçons dans un vase de Bohême une solution d'acide chlorhydrique par exemple, et ajoutons un indicateur coloré. La méthode consistera, à l'aide d'une burette de MOHR à verser dans ce mélange une solution titrée de soude ou de potasse jusqu'à ce que l'indicateur nous indique une modification dans la réaction du milieu.

Ces méthodes titrimétriques ont été violemment critiquées, on leur a reproché entre autres de donner la valeur de l'alcalinité totale mais non réelle, de plus d'utiliser des indicateurs colorés qui sont loin d'avoir

la même sensibilité et dont la couleur est à l'état dissocié différente de celle qu'ils possèdent à l'état neutre, enfin d'être appliquées à des mélanges et non à des corps purs en solution dans l'eau.

Méthodes électrométriques. — On a alors cherché à utiliser la méthode électrométrique. En principe, cette méthode est éminemment simple; supposons deux solutions d'acide chlorhydrique de concentrations différentes placées dans deux vases réunis par un siphon, plongeons une électrode dans chacun d'eux; en réunissant les électrodes, on observe un courant.

Si l'une des solutions est à titre connu l'autre à titre inconnu nous pourrions par la mesure du courant, déterminer la concentration de la solution inconnue, tel est le principe de la méthode électrométrique qui a été appliquée successivement par HÖBER, GALÉOTTI, ROHRER, FRIEDENTHAL, FARKAS, FRAENKEL et C. FOA, etc.

Etudiée à l'aide de la méthode électrométrique, la réaction du sang a été trouvée très voisine de la neutralité, puisque la concentration du sang en ions $O H$, est à peu près celle de l'eau pure.

Mais cette manière physico-chimique de considérer la réaction du sang est restée jusqu'à présent sans utilité pratique et pour la discussion des problèmes de physiologie normale et pathologique qui touchent au conflit des acides et des bases dans le sang, il faut continuer à envisager ce liquide comme un milieu alcalin (*Lambling*).

De plus, étant données les conditions défavorables

dans lesquelles nous devons opérer sur le front pendant la guerre et le matériel très restreint dont nous disposions nous ne pouvions espérer entreprendre des recherches aussi délicates que celles des méthodes électrométriques, aussi nous sommes-nous efforcés de reprendre l'étude titrimétrique de l'alcalinité sanguine.

Notre premier soin a été de trouver une méthode simple et pratique, mais avant d'exposer nos résultats nous allons faire un rapide exposé historique de la question.

HISTORIQUE

C'est en France que furent faites en 1850 les premières tentatives de dosage de l'alcalinité du sérum sanguin et c'est au Docteur CAHEN fils, que revient le mérite d'avoir présenté à cette époque un mémoire où il relatait un grand nombre de titrages faits par lui sur le sérum à l'aide d'une liqueur au centième d'acide phosphorique tribasique en présence de tournesol. A partir de cette époque les travaux allemands ne manquent pas mais tous sont pour la plupart de simples essais qualitatifs : KUHN 1865, LIEBREICH 1868, MOSLER 1872, ainsi que les recherches de ZUNTZ 1867, LASSAR 1874 et WALTER 1877 sur les animaux.

Ce que le D^r CAHEN avait fait sur le sérum, ZUNTZ (1867) le fit sur le sang total. Il opérait sur le sang artériel du porc et du chien ; il employait l'acide phosphorique très dilué « parce que, disait-il, les autres acides minéraux coagulent l'albumine et que les acides organiques paraissent peu dignes de confiance, eu égard à leur oxydation possible par l'oxygène osonisé du sang. »

LASSAR (1874) ne crut pas à juste titre devoir s'arrêter à ces considérations un peu subtiles en ce qui concerne les acides organiques. Il fit observer que

l'acide phosphorique présentait l'inconvénient grave de ne pas donner avec le tournesol un virage bien net, par suite de la réaction amphotère due à la coexistence des phosphates bi et monométalliques. Il adopta une liqueur contenant 7,5 d'acide tartrique par litre. Chaque titrage portait comme pour ZUNTZ sur 30 grammes de sang.

Un procédé d'analyse exigeant une telle quantité de sang ne pouvait être appliqué à l'homme sain ou malade. C'est encore en France avec LÉPINE 1878 et ses élèves CANARD 1878 et GAREL, 1880 que fut imaginé pour la première fois un procédé de dosage alcalimétrique du sang total assez simple pour l'adapter aux besoins de la clinique.

Ces auteurs recueillaient préalablement dans une éprouvette graduée 2 ou 3 cmc. d'une solution saturée de sulfate de soude exactement mesurés. Le sang recueilli par piqûre du doigt tombant dans la solution de sel neutre, ne se coagulait pas. Lorsqu'ils en avaient ainsi recueilli de 1 à 2 cmc., ils mesuraient très exactement le mélange et procédaient à un titrage par le procédé de ZUNTZ à l'aide d'une pipette graduée en 1/50 cmc. LÉPINE recommande indifféremment l'emploi de l'acide tartrique ou celui de l'acide oxalique.

En 1885, LANDOIS propose un mode opératoire extrêmement rapide et ne nécessitant qu'une goutte de sang. Ce mode opératoire exige que l'on prépare d'avance 10 solutions d'acide tartrique de titres gradués que l'on maintient saturées de sulfate de soude. A l'aide d'un tube de verre effilé divisé par deux traits en deux moitiés égales de 6 mmc. environ, on aspire environ 6 mmc.

du mélange N° I, puis un volume égal de sang obtenu en piquant le doigt du sujet avec une aiguille. On souffle le contenu du tube dans un verre de montre on agite et on examine la réaction du mélange en y trempant une languette de papier au tournesol neutre.

On recommence au besoin la même opération avec les neuf autres liqueurs acides, jusqu'à ce que l'on obtienne un mélange neutre au tournesol.

Le procédé de LANDOIS a été adopté avec ou sans modifications par PEIPER (1888), E. GRAEBER (1890), RUMPF (1891), en Allemagne et par JOHN A. JEFFRIES (1889), en Amérique: JEFFRIES ajoutait un peu de sublimé à ses solutions d'acide tartrique afin d'en prévenir la fermentation.

JAKSCH (1887) tout en s'inspirant des idées de LANDOIS a apporté une modification assez importante au procédé de cet auteur. Il prépare 18 solutions d'acide tartrique additionnées de So^4Na^2 , et au moment de faire un dosage il dépose à l'aide d'une pipette 1 cmc. de chacune de ces solutions dans autant de verres de montre, il recueille le sang à l'aide d'une ventouse et avant la coagulation, il en dépose 0 cmc. 5 dans chaque verre de montre. Il agite et trempe dans chaque mélange deux bandelettes de papier de tournesol, une rouge et bleue, afin de déterminer celui dans lequel la neutralité du sang a été obtenue.

Notons encore les deux procédés que Fr. KRAUS (1889-90) a proposés pour déterminer l'alcalinité du sang que cet auteur désigne par le mot de saürecapacität (capacité acide).

L'un de ces procédés consiste à éliminer du sang toutes les matières albuminoïdes y compris l'hémoglobine. Pour cela on place une quantité pesée de sang avec un volume quadruple, d'une solution de sulfate d'ammoniaque saturée et parfaitement neutre par rapport à l'indicateur employé. Une partie aliquote du filtratum rapidement étendue est titrée à l'aide du lackmoïd (1). Lors de la précipitation de l'hémoglobine et des albuminoïdes, dit KRAUS, les globules se ratatinent et permettent ainsi au liquide alcalin qu'ils renferment de passer dans la solution saline. On peut donc considérer le titrage comme portant ici sur l'alcalinité du sang total.

L'autre procédé consiste à laisser déposer les globules. « On ne dose donc à proprement parler que la réaction du plasma. » Dans ce but, le sang est étendu avec 10 fois son volume d'une solution de sel de cuisine à 1 p. 100 et abandonné pendant 12 heures à basse température, dans un vase cylindrique. « Après ce temps de repos, on peut dans un mélange de sang et de sel égalant environ 50 cmc prélever aisément, à l'aide d'un siphon capillaire, 20 cmc d'un sérum parfaitement clair. » On titre alors soit avec le tournesol, soit avec le lackmoïd.

Tous ces procédés utilisaient souvent des quantités assez élevées de sang. Aussi DROUIN (1892) a repris cette étude avec des méthodes nouvelles. C'est à lui que nous devons le premier travail d'ensemble sur l'alcalinité san-

(1) Le lackmoïd est une matière colorante dérivée de la résorcine, bleue en solution alcaline, rouge en solution acide dont l'usage a été recommandé par TRAUB et HOCK. (*Ber. d. deutsch. chem. geselsch.*), XVII s. 2615, p. 126.

guine et ses variations dans les conditions physiologiques et pathologiques.

Pour le dosage de l'alcalinité du sang total, DROUIN utilise la touche successive. Il se sert d'une solution d'acide oxalique à 2,1 p. 1000 et d'une solution de sulfate de soude à 10 p. 100. Dans une série de 10 godets, on introduit successivement de droite à gauche en commençant par une goutte et en croissant régulièrement d'une goutte à chaque godet, la solution d'acide oxalique. Au contraire on verse doucement la solution de sulfate de soude dans le même sens et dans chaque godet en commençant par 10 gouttes et en décroissant régulièrement d'une goutte.

On fait tomber dans les godets avec une pipette graduée des quantités égales de sang (environ 50 mmc) convenablement mélangé à une solution de sulfate de soude pour prévenir sa coagulation.

On essaye alors la réaction colorée de chacun des godets successifs en déposant sur un papier tournesol sensible une goutte du liquide.

Des gouttes étant toutes essayées en même temps les unes font virer au rouge le papier d'autres au bleu, mais entre ces deux séries, une goutte maintient la neutralité.

En se reportant au godet qui l'a contenue, on mesure l'alcalinité du sang par la quantité d'acide qui a été versée.

Pour le sérum, DROUIN effectue le dosage de l'alcalinité soit à l'aide du papier de tournesol, soit à l'aide de la phénolphtaléine.

La technique à l'aide du papier de tournesol est la

même que précédemment, chacun des 10 essais portant sur 50 mmc de sérum.

La technique à la phénolphtaléine nécessite une opération préliminaire. On introduit dans un verre cylindrique 0 cmc 5 de sérum, 1 cmc d'eau distillée 1 goutte solution alcoolique phénolphtaléine.

On chauffe sur une petite capsule de porcelaine transformée en bain de sable. On laisse refroidir. Le liquide est rouge et on dose l'alcalinité à l'aide d'une solution d'acide sulfurique contenant 1 gramme $\text{S O}_4 \text{H}^2$ par litre. Après décoloration ou reporte à l'ébullition et on ajoute après refroidissement une nouvelle quantité d'acide pour décolorer le mélange qui presque toujours a repris sa teinte rosée. On recommence jusqu'à ce que le liquide reste incolore après ébullition et refroidissement.

On exprime l'alcalinité correspondante soit en $\text{SO}_4 \text{H}^2$, soit en NaOH.

Le procédé de LUMIÈRE et BARBIER (1901) repose sur le principe que le sang est une solution alcaline, mais d'une nature complexe et que ce qu'il est possible de titrer c'est la quantité d'acide enlevée par le sang à une solution acide en excès qu'on a mélangée à ce sang.

On introduit dans un ballon jaugé à 35 cmc., bouché à l'émeri, 5 cmc. de la liqueur acide chlorhydrique à 2,92 par litre, soit $1/8$ normale. On tare le ballon et on ajoute 20 à 30 gouttes de sang. Par une nouvelle pesée, on obtient le poids exact du sang et on en déduit le volume de liqueur acide à ajouter pour obtenir exactement 5 cmc. de liqueur acide par gramme de sang. Après addition du volume supplémentaire d'acide ainsi

calculé, on complète à 35 cmc. avec une solution de sel marin à 30 p. 100. Après agitation du ballon on laisse reposer une heure.

On prépare un deuxième ballon-témoin, également jaugé à 35 cmc. et contenant 5 cmc. de liqueur acide et 30 cmc. de solution salée : Après une demi-heure de contact, on reprend le premier ballon, on filtre; on prélève 10 cmc. de liqueur filtrée que l'on place dans un flacon bouché de 50 cmc. en présence de 2 cmc. de liqueur d'iode-iodate ainsi composée :

Iodure de sodium	50 gr.
Iodate de sodium.	13 gr.
Eau	500 gr.

On opère de même sur le ballon-témoin.

En titrant l'excès d'iode dans les deux ballons par une liqueur d'hyposulfite à 1 gr. 5 par litre, en présence de l'empois d'amidon, on peut calculer par la différence des deux chiffres obtenus, la quantité d'acide disparue par la neutralisation du sang.

H. LABBÉ a indiqué la méthode suivante qui permet de doser simultanément et avec une grande rapidité les deux alcalinités minérale et organique du sérum.

a) Dans 2 cmc. de sérum frais, dilué avec 2 cmc. d'eau distillée on fait tomber goutte à goutte, avec une burette de Mohr une solution centinormale de SO_4H^2 et l'on suit la décroissance de l'alcalinité par la touche d'un papier de tournesol neutre et glacé sur une face. La goutte, essuyée aussitôt, laisse une tache bleue, tant que le mélange reste alcalin, quand celui-ci est devenu neutre, la couleur du papier ne change plus. A partir de

ce moment, il faudrait ajouter encore une assez forte quantité d'acide sulfurique, pour que la réaction devienne acide.

On s'arrête quand la réaction est neutre. L'alcalinité totale est mesurée par le nombre de centimètres cubes versés.

b) 2 cmc. du même sérum sont ensuite neutralisés, à froid par 2 cmc. d'une solution concentrée de chlorure de Baryum (solution à 20 0/0) : dans ce mélange, on fait encore disparaître l'alcalinité par addition, en proportion convenable de la solution centinormale de SO^4H^2 . Le nouveau chiffre obtenu mesure l'alcalinité basique alcaloïdique car tous les phosphates ou sels d'acides polybasiques sont précipités à l'état de sels neutres insolubles de Baryum.

La différence des deux chiffres représente l'alcalinité due aux phosphates minéraux.

Plus récemment le dosage de l'alcalinité sanguine a été repris dans l'étude du choc et de la gangrène gazeuse et WRIGHT qui s'est occupé un des premiers de ces recherches, mesure l'alcalinité du sang en mélangeant des volumes égaux de sérum et des dilutions progressivement croissantes de SO^4H^2 de titre connu, puis en recherchant au moyen du papier rouge de tournesol très sensible, la dilution minima d'acide nécessaire à la disparition de la réaction alcaline du sérum.

ED. ZUNZ (1917) préfère étudier la réserve alcaline du sérum constituée par les bicarbonates, les phosphates et les composés protéiques alcalins. Les raisons qu'il donne sont les suivantes : « la réserve alcaline du

sérum indique, il est vrai, plutôt l'excitabilité du centre respiratoire que le degré réel d'alcalinité du sang circulant; mais la détermination de la réserve alcaline du sérum est sujette à moins de causes d'erreur que celle du degré d'alcalinité de ce milieu non débarrassé au préalable du CO^2 .

Il utilise la numération proposée par SÖRENSEN qui exprime par le chiffre 10 — P la concentration CH des ions H en ions grammes par litre. SÖRENSEN désigne l'expresssion numérique ainsi obtenue sous le nom d'exposant des ions hydrogène Ph.

La technique est la suivante : on recueille le sang dans des tubes à hémolyse après coagulation, on centrifuge 10 — 15 min. et on pipette le sérum clair qui est utilisé pour déterminer la réserve alcaline. Dans ce but on prépare d'avance une série de 9 mélanges de solution 1/15 moléculaire de phosphate acide de potassium ($\text{PO}^4\text{H}^2\text{K}$) et de phosphate alcalin de sodium ($\text{Na}^3\text{PO}^4\text{H}, 2\text{H}^2\text{O}$) additionnés chacun des mêmes quantités de phénolsulfone phtaléine et de thymol. On choisit les proportions de ces deux phosphates de manière à obtenir des mélanges de coloration identique à celle des liquides d'exposants d'ions hydrogène P. H respectifs égaux à 7,0, 7,2, 7,4, 7,6, 7,8, 8,0, 8,2, 8,4 et 8,6. On conserve ces solutions étalons en verre non sol.

On prépare des dialyseurs en collodion que l'on conserve dans l'eau distillée.

On dialyse 7 minutes, 1/2 cmc. de sérum et on transvase le dialysat dans un verre non sol. iden-

tique à ceux renfermant les solutions étalons. On obtient ainsi un liquide plus ou moins coloré en rose, on fait passer pendant 3 minutes dans ce liquide par un tube capillaire un rapide courant d'air débarrassé au préalable de son acide carbonique. On compare ensuite l'intensité de sa coloration avec celle des solutions étalons.

Enfin J. PANDO a plus récemment (1919) préconisé la méthode suivante pour le dosage de l'alcalinité sanguine :

Dans un petit vase à saturation, on mélange 20 cmc. eau distillée neutre, 1 cmc. de solution de citrate de soude à 10 0/0 neutralisée, 10 cmc. solution acide sulfurique N/200. On pèse le tout sur une balance de précision. Par piqûre du doigt on recueille une petite quantité de sang dans ce vase et on pèse à nouveau. La différence de poids indique la quantité de sang prélevé.

On verse dans un flacon jaugé de 50 cmc., on lave le vase à précipitation. On ajoute pour décolorer un gramme de charbon animal neutre ou d'acidité connue.

On complète à 50 cmc. et on filtre pour recueillir 45 cmc. qui correspondent au poids total de sang recueilli moins 1/10^e. On ajoute une goutte de solution alcoolique neutre de phénolphtaléine et on dose par une solution de soude N/200 la quantité d'acide non combinée.

RÉSULTATS

Les résultats trouvés par les différents auteurs ont été variables suivant les techniques utilisées; cependant les chiffres sont restés le plus souvent assez voisins. Ils oscillent entre 1,15 et 10 grammes de soude caustique par litre de sang.

Pour les premiers travaux c'est-à-dire les plus anciens en date la moyenne des chiffres trouvés pour l'alcalinité sanguine ne dépasse pas deux grammes de soude par litre. Tandis que dans les travaux plus récents cette moyenne s'élève à 3 gr. 50 environ avec le chiffre extrême de 10 grammes.

CANARD (1878) qui employait le procédé de LÉPINE a obtenu comme résultat de l'examen fait à jeun de 11 hommes, 2 femmes, et 1 enfant une moyenne de 2 gr. 28 NaOH par litre de sang.

LANDOIS a trouvé à l'aide de sa méthode que le sang de l'homme est neutralisé par son mélange VI (voir page 18) ce qui correspond à 2,18 de soude par litre.

GROEBER qui faisait usage du procédé de LANDOIS confirme, d'après l'examen de 4 hommes et de 5 femmes le résultat obtenu par cet auteur. PEIPER qui a examiné par le procédé LANDOIS 10 hommes de 20 à 35 ans et 10 femmes de 19 à 36, observe que toujours les varia-

tions de l'alcalinité du sang normal chez les individus adultes sont restées comprises entre celles des mélanges V et VI ce qui correspond à une alcalinité de 1 gr. 82 à 2 gr. 18 de soude par litre de sang.

RUMPF confirme ces derniers chiffres et est en parfait accord avec JEFFRIES qui a trouvé comme moyenne de 5 individus bien portants 2 grammes NaOH par litre avec les chiffres extrêmes de 1 gr. 60 et 2 gr. 50.

DROUIN, à l'aide de son procédé après avoir examiné le sang de 7 adultes bien portants, 4 hommes et 3 femmes, donne une moyenne de 2 gr. 06 NaOH par litre de sang.

A partir de cette époque, quoique les travaux ne diffèrent pas toujours énormément les moyennes trouvées s'élèvent légèrement.

LOEWY qui laque le sang avec de l'eau distillée et titre l'alcalinité avec une solution d'acide tartrique en présence de lackmoïde trouve une moyenne d'alcalinité sanguine de 3 gr. 20 de soude par litre.

BRANDENBOURG donne des chiffres de dosage compris entre 3 gr. 20 et 3 gr. 60 de soude par litre de sang.

Auguste LUMIÈRE, Louis LUMIÈRE et Henri BARBIER dont la technique diffère de beaucoup par l'acide employé et la méthode de dosage de l'excès d'acide, indiquent comme moyenne 10 grammes NaOH environ par litre de sang.

H. LABBÉ qui opère sur le sérum a donné le chiffre de 3 gr. 65 comme moyenne d'alcalinité.

ORLOWSKY en reprenant la méthode de LOEWY confirme les résultats de cet auteur.

DATE du travail	AUTEUR DU TRAVAIL	SANG ou SÉRUM	ACIDE UTILISÉ PAR L'AUTEUR	ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000
1850	Cahen.	Sérum	Acide phospho- rique 1 p. 100.	1,25
1857	Zuntz.	Sang	Acide phospho- rique 1 p. 100.	1,40
1874	Lassar.	—	Acide tartrique 7,5 p. 100.	2
1878	Lepine et Canard.	—	Acide tartrique ou oxalique.	2 28
1880	Garel.	—	Acide tartrique ou oxalique.	2,28
1885	Landois.	—	Acide tartrique.	1,82 — 2,18
1886	Mya et Tassinari.	—	Acide oxalique.	4 gr.
1888	Peiper.	—	—	1,82 à 2,18
1890	Graeber.	—	—	2,18
1891	Rumpf.	—	—	1,82 à 2,18
1889	Jeffries.	—	—	1,60 à 2,50
1887	Jaksch.	—	Acide tartrique.	2,60 à 3
1890	Kraus.	—	Acide chlorhydrique	2,26
1892	Drouin.	—	Acide oxalique.	2,06
—	—	Sérum	Acide sulfurique.	3,55 homme.
—	—	—	—	2,84 femme.
1893	Lœwy.	Sang	Acide tartrique.	3,20
1899	Brandenburg.	—	Acide sulfurique.	3,20 à 3,60
1901	Lumière et Barbier	—	Acide chlorhy- drique.	10 gr.
1903	H. Labbé.	Sérum	Acide sulfurique.	3,60
1903	Orlowsky.	Sang	Acide tartrique.	3,20
1905	Mercier Gamble.	—	—	3 gr.
—	Borend.	—	—	4,50 à 5 gr.
1916	Wright.	Sérum	Acide sulfurique.	1,15 à 1,30
1919	J. Pando.	Sang	Acide sulfurique.	5,50

Mercier GAMBLE qui utilise comme indicateur le papier à filtrer imbibé d'une solution alcoolique saturée de lachmoïde trouve un chiffre moyen de 3 grammes.

WRIGHT qui reprend le procédé et la touche des premiers auteurs trouve pour le sérum un chiffre bien inférieur à ces derniers soit 1 gr. 20 en moyenne.

Enfin tout récemment, J. PANDO par sa méthode à l'acide sulfurique donne le chiffre de 5 gr. 50 de soude comme moyenne d'alcalinité sanguine.

Nous rapportons tous ces chiffres dans le tableau ci-dessus en indiquant la date des travaux, le nom des auteurs et l'acide utilisé pour le dosage.

De toutes ces méthodes passées en revue c'est celle de DROUIN décrite pour le sérum qui nous a paru la plus pratique.

Très simple et très rapide, cette technique exigeait d'autre part un matériel peu encombrant et c'était un point très important pour nous, qui nous déplaçons sans cesse sur le front et qui ne disposons dans ces déplacements que de moyens de locomotion aux places très limitées.

Nous avons donc repris cette technique en cherchant à l'appliquer au sang total et nous allons exposer dans le deuxième chapitre nos tâtonnements, la technique précise à laquelle nous nous sommes arrêtés et nos résultats.

DEUXIÈME PARTIE

TECHNIQUE DE DROUIN

Nous rapportons tout d'abord la technique de Drouin pour le dosage de l'alcalinité du sérum telle que l'a décrite l'auteur.

« Au moyen d'une pipette finement graduée en 10^e de centimètre cube, on prélève 0,5 cmc de sérum que l'on transvase dans un petit verre mince cylindrique (1). On y ajoute 1 cmc d'eau distillée et une goutte d'une solution alcoolique saturée de phtaléine du phénol (2). On chauffe sur une petite capsule de porcelaine transformée en bain de sable (3) l'acide carbonique se dégage et les flocons d'albumine coagulée ainsi que tout le liquide se

(1) Dimensions approximatives : hauteur, 40 à 45 millimètres, diamètre intérieur 18 à 20 millimètres, capacité 10 cmc.

(2) La phtaléine du commerce est souvent acide; on devra donc la laver soigneusement à l'eau jusqu'à ce que celle-ci demeure, après filtrage, bien neutre au tournesol, on fera ensuite une solution alcoolique saturée dont on emploiera pour chaque réaction, une goutte prélevée à l'aide d'une pipette dont la pointe mesure 1 millimètre de diamètre extérieur.

(3) En agitant avec une baguette de verre afin d'éviter les soubresauts.

colorent en rouge. On plonge alors le petit verre cylindrique dans l'eau froide, à 4 ou 5 reprises; en agitant le contenu, le liquide se refroidit et la teinte rouge s'accroît.

Comme liqueur titrée, on fait usage d'une solution d'acide sulfurique contenant 1 gramme de SO_4H^2 par litre. Cette liqueur est contenue dans une burette à robinet de verre, divisée en 10^e de centimètre cube et d'une capacité totale de 5 cmc. espacés sur une hauteur de 15 cmc. La pointe de cette burette est très effilée et soigneusement suiffée extérieurement et intérieurement (1). Dans ces conditions, on obtient facilement des gouttes telles que 100 d'entre elles forment un volume total de 2 cmc à 1 cmc. 5. Etant donné le titre de la liqueur, chacune de ces gouttes représente donc de 0 mgr. 02 à 0 mgr. 015, SO_4H^2 .

Après avoir déterminé cette valeur d'une façon tout à fait précise on fait tomber la liqueur acide dans le sérum étendu d'eau, en comptant les gouttes et en agitant avec une mince baguette de verre. Lorsque le liquide rouge est redevenu blanc on essuie soigneusement le verre où il est contenu et on le porte de nouveau sur le bain de sable jusqu'à ébullition, puis on le plonge encore dans l'eau froide. Presque toujours, à la suite

(1) Afin d'obtenir ce résultat, on enfonce la pointe de verre dans un gâteau de suif. Au moment où on la retire, le canal en est obstrué par un bouchon de suif et la surface extérieure est recouverte d'un enduit gras rugueux. On chauffe alors, avec précaution, cette pointe sur une lampe à alcool, en la tournant entre les doigts : le suif fond, on souffle dans la burette, le bouchon qui obstruait le canal est chassé, et l'on obtient ainsi intérieurement et extérieurement un enduit gras bien uniforme. Le liquide ne mouillant plus les parois tombe, dès lors, en gouttes plus rondes, plus régulières et plus fines.

d'un nouveau départ d'acide carbonique, il a repris, à ce moment, une teinte rosée. On ajoute donc le nombre de gouttes acides nécessaire pour effacer cette coloration.

On renouvelle ces petites manœuvres jusqu'à ce que le liquide plongé quatre ou cinq fois dans l'eau froide, après ébullition, reste incolore (1). On admet qu'à ce moment son alcalinité vis-à-vis de la phtaléine du phénol est exactement neutralisée et l'on fait le relevé du nombre des gouttes de liqueur acide employée...

On exprime l'alcalinité correspondante soit en SO^4H^2 , soit en NaOH .

Le titrage ainsi fait est très exact et très sensible. En renouvelant l'épreuve sur plusieurs échantillons d'un même sérum, on obtient des résultats concordants à une goutte près. Et puisqu'une goutte représente de 0 mgr. 02 à 0 mgr. 015, SO^4H^2 , on opère donc avec une approximation d'un cinquantième à quinze centièmes de milligramme ».

(1) Il arrive, en effet, fréquemment, qu'un liquide séreux déjà en grande partie neutralisé, reste incolore lorsqu'on le maintient sur le bain de sable et vire au rose seulement après avoir été un peu refroidi.

TECHNIQUE DE L'AUTEUR

Cette technique, très simple en elle-même ne donnait aucun résultat avec le sang total (1) les hématies mélangées au coagulum donnaient au mélange une coloration qui rendait impossible toute lecture.

Notre premier soin a donc été de chercher à *éliminer ces éléments* ainsi que toutes les *matières albuminoïdes* du sérum et du sang total. Nous ne pouvions songer à y arriver en opérant sur les doses utilisées par DROUIN aussi nous sommes nous arrêtés à 5 cmc. comme quantité nécessaire pour ce dosage.

Le sang total était recueilli dans des tubes gradués contenant 2 cmc. de solution de citrate de soude à 10 p. 100, le sérum recueilli simplement par exsudation du caillot.

Il n'était point possible de songer à déféquer ce sang ou ce sérum par un des nombreux réactifs appropriés tels que l'acide trichloracétique, les réactifs phosphotungstiques, de Tanret, citro-picrique., etc.. que l'on utilise fréquemment pour précipiter les matières albuminoïdes. Ces réactifs, pour la plupart très acides

(1) Toutes ces expériences ont été faites avec du sang de bœuf ou de lapin.

auraient immédiatement saturé les alcalis du sang ou du sérum et il aurait été impossible d'en effectuer le dosage.

ESSAI D'ÉLIMINATION A FROID DES MATIÈRES PROTÉIQUES.

— Nous n'avons pas essayé la précipitation par le sulfate d'ammoniaque à saturation, ce procédé ayant été déjà utilisé (SPIRO et PENSEL 1899) et les résultats trouvés n'ayant pas été satisfaisants étant donné leurs valeurs très élevées.

Nous avons alors cherché à *éliminer à froid ces protéïques* par le chlorure de sodium à saturation et une solution d'acide titrée.

Notre but était de pouvoir doser par différence l'alcalinité du liquide en partant d'une quantité connue de solution acide.

Dans un petit flacon jaugé de 50 cmc., on diluait 5 cmc. sang citraté ou de sérum à 30 cmc. environ avec une solution saturée de chlorure de sodium; on ajoutait la solution d'acide azotique ou sulfurique décimale et on complétait à 50 cmc. On filtrait et dans le filtrat, on dosait la quantité d'acide non combinée par une solution de soude ou de potasse décinormale en présence de phénol-phtaléine.

Nous avons opéré ainsi avec des doses variables d'acide N/10 pour chercher à obtenir une précipitation totale des albuminoïdes et un filtrat clair.

Pour le sang total, il nous a fallu ajouter aux environs de 14 cmc. de solution SO_4H_2 N/10 pour avoir un liquide de filtration à peu près clair. En dessous de ce taux, on obtenait des filtrats plus ou moins colorés en rouge et sur lesquels il était impossible d'effectuer un

dosage titrimétrique. Pour une addition de 15 cmc. de solution N/10 SO^4H^2 , le filtrat était très clair et le dosage de l'alcalinité nous donnait le résultat énorme de 8 gr. 74 de NaOH par litre de sérum. Nous rapportons dans le tableau suivant une de nos expériences :

CMC. SOL. N/10 ACIDE	ASPECT DU FILTRAT	ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000
3	Liquide rouge non dosable	
4	— —	
5	— —	
7	— —	
8	— —	
10	Liquide moins rouge non dosable.	
12	Liquide moins rouge non dosable.	
14	Liquide presque clair.	8 gr.
15	Liquide incolore.	8,74

Certains auteurs (LOEWY, etc.) ayant indiqué des différences dans le dosage titrimétrique suivant que le sang est au départ laqué ou non, nous avons donc essayé une série de dosages dans ces conditions.

Pour cela, nous avons dilué les 5 cmc. sang citraté avec 20 cmc. d'eau distillée et complété ensuite avec de la solution saturée NaCl et la solution N/10 acide dans le flacon jaugé.

En opérant comme précédemment avec des doses croissantes de solution décimormale SO^4H^2 nous avons obtenu un filtrat clair aux doses sensiblement égales et

les résultats de dosage ont été sensiblement concordants.

De ces expériences, il résulte qu'on ne peut obtenir pour le sang total, une précipitation totale des albuminoïdes que, par une très grande quantité de solution d'acide titrée et aux doses où l'on opère, il en résulte un taux très élevé de l'alcalinité.

Pour le sérum, nos chiffres se sont rapprochés beaucoup plus de ceux trouvés par la majorité des auteurs.

Nous opérions comme pour le sang total. On diluait 5 cmc. de sérum (dans un flacon jaugé de 50 cmc.) à 40 cmc. environ par une solution saturée de chlorure de sodium, on ajoutait la solution décinormale acide et on complétait à 50 cmc. On filtrait et dans le filtrat on dosait la quantité d'acide non combinée en présence de phénolphthaléine.

En essayant des doses croissantes de solution acide pour obtenir un filtrat clair avec élimination aussi parfaite que possible des albumines, il nous a fallu arriver aux environs de 5 à 6 cmc. solution N/10 SO^4H^2 . A ce taux le liquide de filtration est incolore, franchement acide et il ne donne qu'un léger louche au réactif de MILLON.

Si l'on calcule alors l'alcalinité du sérum ou plutôt la quantité de solution acide nécessaire pour saturer les alcalis, on voit que ceux-ci équivalent à environ 3 gr. 5 à 4 grammes de soude caustique par litre. Nous rapportons dans le tableau suivant une de nos expériences (p. 38) :

CMC. SÉRUM	CMC. SOL. N/10 ACIDE	ASPECT DU FILTRAT	ESSAI AU R. DE MILLON	ALCALINITE P. 1000
5	3	Liq. jaune.	Précipité abon- dant.	0,47
5	4	Liq. légèrement jaune.	Précipité abon- dant.	2,16
5	5	Liq. presque in- colore.	Léger louche.	3,56
5	6	Liq. presque in- colore.	—	4,19
5	7	Liq. incolore.	—	4,70
5	8	Liq. jaunâtre.	Précipité assez abondant.	5,12

A la lecture de ce tableau on voit que si l'on augmente les doses d'acide, le filtrat redevient coloré et précipite abondamment par le réactif de MILLON. On peut donc supposer qu'au delà des limites nécessaires pour la saturation des alcalis et la précipitation des albumines, une partie de l'acide se combine à ces albumines pour donner des produits solubles. D'où il résulte une augmentation du taux de l'alcalinité.

ESSAI D'ÉLIMINATION A CHAUD DES MATIÈRES PROTÉIQUES.

— L'élimination à froid des albuminoïdes semblait donc possible pour le sérum, mais irréalisable pour le sang total. Nous avons donc eu recours à *la chaleur*, mais pour éviter une hydrolyse des albumines, nous opérons au bain-marie et nous ajoutons l'acide au moment de l'ébullition. De plus, la chaleur avait pour avantage de chasser CO_2 qui pouvait gêner dans le dosage en agissant sur l'indicateur, et de décomposer les bicarbonates pour donner des carbonates. Notre technique pour le sang ou le sérum est la suivante.

On introduit 5 cmc. sang citraté, ou 5 cmc. sérum, dans un ballon jauge de 50 cmc. On dilue à 40 cmc. avec de la solution de chlorure de sodium saturée et on porte au bain-marie. Quand le liquide se trouve à la température de l'ébullition, on ajoute la solution, acide décinormale, on laisse au bain-marie 3 minutes, on retire du feu, on complète à 50 cmc. avec la solution de Cl Na et on filtre. Sur le liquide filtré on titre la quantité d'acide restée libre par une solution de soude ou de potasse $\text{N}/10$ en présence phénolphthaléine, et de là, on déduit la quantité combinée aux alcalis.

Sur le sang total, en opérant ainsi pour 5 cmc. de sang, il faut ajouter 6 à 7 cmc. de solution décinormale acide pour obtenir un filtrat clair franchement acide, ne donnant qu'un très léger louche au réactif de MILLON.

Avec le sang laqué, les résultats ont été très voisins,

CMC. SANG	CMC. SOL. $\text{N}/10$ ACIDE	ASPECT DU FILTRAT	ESSAI AU R. DE MILLON	ALCALINITÉ DU	
				sang non laqué	sang laqué
5	3	Liquide jaune.	Précipité.		
5	4	Liquide jaune.	Précipité.		
5	5	Liquide jaune clair.	Précipité.	3,45	2,95
5	6	Liquide à peine teinté.	Léger louche.	3,77	3,61
5	7	Liquide inco- lore.	Léger louche.	4,30	4,37

aussi nous avons abandonné cette manipulation supplémentaire. Nous rapportons dans le tableau ci-dessus nos résultats.

Pour le sérum, nos résultats ont été à peu près identiques et c'est aussi aux environs de 6 cmc. de solution décinormale acide que nous avons obtenu pour 5 cmc sérum, un liquide de filtration incolore, franchement acide et ne donnant qu'un léger louche au réactif de MILLON.

L'alcalinité du sérum était alors voisine de 4 grammes NaOH 0/00, légèrement supérieure à celle du sang total ce qui confirme les résultats trouvés par d'autres auteurs (DROUIN, etc...)

Devant ces résultats concordant d'une part entre le sang total et le sérum, d'autre part, avec les résultats trouvés par les autres auteurs, nous nous sommes donc arrêté à ce chiffre *de 6 cmc. solution acide décinormale pour 5 cmc., sang ou 5 cmc. sérum.*

Toutefois avant d'entreprendre des dosages sur le sang de nos blessés, nous avons tenu à voir s'il y aurait des différences importantes avec le *temps de séjour au bain-marie, ou suivant l'indicateur coloré ou l'acide utilisés.*

TEMPS DE SÉJOUR AU BAIN-MARIE. — Le *temps de séjour au bain-marie* ne semble influencer en rien les résultats.

Les mêmes sangs et les mêmes sérums laissés au bain-marie en présence des mêmes quantités de solution acide, pendant des temps variables, ont donné au dosage des alcalinités très voisines.

Ainsi pour le sang, nous avons trouvé dans un premier dosage après 3 minutes de bain-marie une alcalinité de 3 gr. 75, après 10 minutes, 3 gr. 75 et après 20 minutes 3 gr. 80.

Pour le sérum, mêmes résultats. Toutefois, nous nous sommes arrêté à 3 minutes comme temps nécessaire et suffisant de séjour à l'ébullition.

CHOIX DE L'INDICATEUR. — *Comme indicateur*, nous avons essayé le tournesol et la phtaléine qui étaient les seuls dont nous disposions à l'ambulance.

Nos résultats de dosage ont été sensiblement les mêmes dans les deux cas, mais comme il était à prévoir, les chiffres ont toujours été différents, le terme de la réaction étant beaucoup plus difficile à saisir avec le tournesol. Aussi avons-nous, dans la suite, toujours effectué le dosage avec le même indicateur, la phénol-phtaléine, pour avoir des résultats comparables.

Nous rapportons ci-dessous quelques chiffres trouvés.

N° EXP.	ALCALINITÉ SANG		N° EXP.	ALCALINITÉ SÉRUM	
	PHTALÉINE	TOURNESOL		PHTALÉINE	TOURNESOL
2052	3,61 p. 1000	3,80 p. 1000	1706	4 p. 1000	4,10 p. 1000
2063	3,95 p. 1000	3,80 p. 1000			

CHOIX D'UN ACIDE. — *Comme acides*, nous avons expérimenté l'acide azotique et l'acide sulfurique en solution décijnormale. Il était intéressant de se rendre compte s'il pouvait y avoir hydrolyse plus avancée avec l'un d'eux. Dans les deux cas, nos résultats ont été identiques.

Nous rapportons quelques chiffres : (voir tableau page suivante).

N° EXP.	ALCALINITÉ SANG		N° EXP.	ALCALINITÉ SÉRUM	
	SO ⁴ H ²	NO ³ H		SO ⁴ H ²	NO ³ H
2114	3,60	3,61	2126	4,30	4,35
2118	3,54	3,60	2144	4,39	4,40

Enfin, pour voir si ce séjour au bain-marie n'avait pas pour inconvénient d'évaporer une petite quantité d'acide nous avons fait les essais suivants.

Dans un ballon jaugé, analogue à ceux utilisés pour les dosages, nous avons mis 40 cmc. environ de solution saturée de NaCl et 6 cmc. solution décinormale d'acide sulfurique ou azotique. Puis après un séjour au bain-marie variant entre 5 et 10 minutes, nous avons titré cet acide. Dans tous les cas nous avons retrouvé la totalité de l'acide à 0 cc. 1 près. Fixé sur ces différents points, nous avons arrêté ainsi notre technique.

TECHNIQUE PROPOSÉE. — On verse dans un flacon jaugé de 50 cmc. 5 cmc de sang (1) ou 5 cmc de sérum, ou dilué à 40 cmc environ avec une solution saturée de chlorure de sodium et on porte au bain-marie. A l'ébullition on ajoute 6 cmc. de solution décinormale d'acide azotique, on laisse 3 minutes au bain-marie, on retire du feu, on complète à 50 cmc. avec la solution de NaCl et on jette sur un filtre. On recueille 40 cmc. de filtrat dans un vase à précipiter, on ajoute 4 gouttes de solution alcoolique de phénol-phtaléine à 1 p. 100 et, avec une burette de

(1) On recueille 5 cmc. de sang dans un tube gradué contenant 2 cmc. de solution de citrate de soude à 10 p. 100.

Mohr, on laisse tomber goutte à goutte une solution décimale de soude jusqu'à coloration rose persistante. On note alors le nombre n de centimètres de solution de soude nécessaire pour obtenir ce virage.

L'alcalinité du sang ou du sérum sera donnée par la formule.

$$4,8 - n = \text{grammes de soude par litre.}$$

Nos Résultats.

VALEURS NORMALES. — En opérant ainsi sur des individus normaux (jeunes gens de 20 à 30 ans), nous avons eu les résultats suivants pour le sang total :

N° EXPÉ- RIENCE	ALCALINITE	N° EXPÉ- RIENCE	ALCALINITÉ
	Grammes		Grammes
1646	3,10 p. 1000	1645	3,15 p. 1000
1647	3,25 —	1660	3,20 —
1653	3,18 —	1661	3,15 —
1654	3,20 —	1662	3,18 —
1655	3,20 —	1663	3,05 —
1656	2,95 —	1670	3,40 —
1657	3,18 —	1667	3,20 —

Si l'on compare ces dosages entre eux, on est frappé de leur fixité, les variations sont nulles ou à peu près.

D'autre part, la moyenne établie sur ces 14 dosages

donne une alcalinité normale de 3 gr. 17 NaOH p. 1000, chiffre très voisin de celui donné par de nombreux auteurs (LAMBLING, LOEWY, etc...).

Pour le sérum les résultats étaient aussi fixes mais légèrement supérieurs et égaux à 4 gr. p. 1000.

Encouragé par de tels résultats, nous avons entrepris à l'ambulance un certain nombre de dosages chez différents blessés et malades.

Chez les blessés, nos recherches ont porté sur deux catégories, les grands choqués et les blessés atteints de gangrène gazeuse.

BLESSÉS CHOQUÉS. — Chez les choqués, nous avons trouvé une diminution de l'alcalinité sanguine; dans les dix cas de choc vrai que nous avons observés, les chiffres que nous avons trouvés ont été les suivants :

N ^O EXPÉ- RIENCE	ALCALINITÉ	N ^O EXPÉ- RIENCE	ALCALINITÉ
	Grammes.		Grammes.
1667	2,95 p. 1000	1681	3,10 p. 1000
1632	2,70 —	1640	2,55 —
1664	3 —	1672	2,80 —
1674	2,74 —	1671	2 —
1673	3 —	1695	3,15 —

Si l'on prend la moyenne de ces dix cas, on trouve une moyenne de 2 gr. 79 pour 1.000.

BLESSÉS ATTEINTS DE GANGRÈNE GAZEUSE. — Chez les blessés atteints de gangrène gazeuse et très infectés, nous avons aussi toujours trouvé une hypoalcalinité

marquée. Nos résultats chez huit blessés ont été les suivants :

N ^o EXPÉ- RIENCE	ALCALINITÉ	N ^o EXPÉ- RIENCE	ALCALINITÉ
	Grammes.		Grammes.
1674	2,7 p. 1000	1666	2,9 p. 1000
1688	2,7 —	1669	2,7 —
1665	2,9 —	1675	2,6 —
1668	2,8 —	1677	2 —

La moyenne de ces analyses est de 2 gr. 66 p. 1000.

VÉSICUÉS. — Chez les malades, nos recherches ont porté sur les vésicué, nos résultats ont été les suivants pour 10 malades.

N ^o EXPÉ- RIENCE	ALCALINITÉ	N ^o EXPÉ- RIENCE	ALCALINITÉ
	Grammes.		Grammes.
1642	2,85 p. 1000	1650	3,10 p. 1000
1643	2,90 —	1651	3,25 —
1644	3,25 —	1652	2,95 —
1648	2,90 —	1659	3 —
1649	2,85 —	1701	3,15 —

La moyenne de ces analyses est donc de 3 gr. 02 p. 1000, chiffre sensiblement normal.

TROISIÈME PARTIE

Nos résultats très comparables entre eux et très comparables aussi à ceux fournis par les autres auteurs pouvaient nous paraître suffisants et nous pouvions considérer notre technique de dosage comme des plus simples et éminemment précise. Mais nos premiers essais, pendant la période de tâtonnement, nous avaient laissé entrevoir un fait que nous n'avions pu expliquer.

Dans toutes nos expériences aussi bien à chaud qu'à froid, l'alcalinité exprimée en soude augmentait en fonction de la quantité d'acide employée pour la précipitation des albumines, ce qui était en accord avec LUMIÈRE et BARBIER qui faisaient varier proportionnellement la quantité d'acide avec le poids de sang.

Aussi nous avons pensé qu'il serait intéressant de pousser plus loin l'expérience et notre premier soin a été de reprendre toute cette étude en opérant tout d'abord sur un milieu albumineux, tel que le blanc d'œuf, moins complexe que le sang; ceci pour voir, si possible, le rôle joué dans cette réaction par les matières albuminoïdes.

Nous avons en effet l'impression dans toutes les méthodes de dosages titrimétriques où le sang et le sérum se trouvent mis en contact avec une solution acide plus ou moins concentrée, que les matières albuminoïdes jouaient un rôle énorme et intervenaient pour une part plus ou moins importante dans la saturation de ces acides.

Ces faits signalés une première fois par KARFUNKEL et confirmés par MM. LUMIÈRE et BARBIER étaient en désaccord complet avec certains auteurs, tel que DROUIN qui écrit à propos des constituants de l'alcalinité sanguine : « Il ne peut être question ici des matières albuminoïdes du plasma. On sait, en effet, que celles-ci se comportent plutôt comme des acides aminés, dans lesquels la fonction acide serait prédominante. »

EXPÉRIENCES SUR LE BLANC D'ŒUF

Nous avons cherché tout d'abord à mesurer l'alcalinité d'une solution de blanc d'œuf à l'aide d'une solution décinormale acide en présence de phénolphtaléine.

CMC. SOL. N°/10 NO ⁴ H	DOSAGES SUR 5 CMC. DE SOL. A 20 P. 100 ALBUMINE ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000	DOSAGES SUR 5 CMC. DE SOL. A 25 P. 100 ALBUMINE ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000	DOSAGES SUR 5 CMC. DE SOL. A 40 P. 100 ALBUMINE ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000
1			
2	0,24	0,24	0,32
3	0,24	0,24	
4	0,30	0,32	0,32
5	0,24		
6		0,32	0,32
7		0,24	
8		0,32	
9			
10			

Dans un vase à précipitation on verse 5 cmc. de solution d'albumine d'œuf d'un titre connu, on dilue avec 20 cmc. d'eau distillée, on ajoute deux gouttes solution alcoolique phénolphtaléine et des quantités variables de

solution N/10 d'acide azotique. On verse goutte à goutte la solution de soude N/10 jusqu'à teinte rose persistante. De la quantité de soude ajoutée on déduit la quantité d'acide combinée, d'où l'alcalinité de la solution.

Nous rapportons dans le tableau ci-dessus quelques résultats.

A la lecture de ce tableau on voit immédiatement qu'à froid, quelle que soit la quantité de solution décimale acide ajoutée, l'alcalinité d'une même solution blanc d'œuf est constante.

Ces faits confirment les résultats trouvés par AMBARD et FOA. Ces auteurs mélangeaient à parties égales de l'albumine pure et une solution décimale d'acide chlorhydrique. Puis à intervalles réguliers ils titraient avec une solution N/20 de soude l'acidité du mélange. Quel que soit le temps de contact, ils ont toujours retrouvé à 2/10^e de cmc. près l'acide ajouté au mélange.

Si par contre on effectue le dosage de cette même solution de blanc d'œuf à chaud, par la méthode que nous avons proposée (voir p. 42) les résultats en sont bien différents. L'alcalinité de la solution et par suite du blanc d'œuf, croît avec la quantité d'acide N/10 ajoutée au départ.

La technique suivie a été la suivante : dans un ballon jaugé de 50 cmc. on met 5 ou 10 cmc. de solution de blanc d'œuf et 20 cmc. de solution saturée de chlorure de sodium, on porte au bain-marie et à l'ébullition on ajoute une quantité connue de solution décimale d'acide azotique. On laisse en contact 3 minutes, on

retire du bain-marie, on complète à 50 cmc. on filtre et on titre par la soude décinormale la quantité d'acide non combinée, d'où l'alcalinité de la solution.

Nous rapportons dans le tableau suivant quelques résultats :

CMC. SOL N/10 NO ³ H	DOSAGES SUR 5 CMC. SOL. A 20 P. 100 ALBUMINE ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000	DOSAGES SUR 10 CMC. SOL. A 25 P. 100 ALBUMINE ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000	DOSAGES SUR 10 CMC. SOL. A 40 P. 100 ALBUMINE ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000
1			
2	1,20	0,55	0,72
3	1,28	0,92	1,08
4	1,80	1,30	1,44
5		1,65	1,80
6	2,20	1,95	2,04
7		2,30	2,28
8		2,55	
9		2,55	
10			

Nous voyons ainsi tout de suite que l'alcalinité de la solution est différente suivant la quantité de solution acide décinormale mise au départ en contact avec la solution albumineuse ; cette variation semble suivre une courbe ascendante continue.

Nous nous sommes demandé si cette courbe était régulière et si elle suivait une règle constante ; nous avons alors poussé aussi loin que possible ces dosages pour une même solution.

Dans un certain nombre d'expériences nous avons

aussi fait varier le titre en albumine de la solution.

Nous rapportons ici des dosages portant sur une même solution de blanc d'œuf à 25 p. 100, avec des prises initiales différentes, soient 5, 10 et 15 cmc.

CMC. SOL N/10 NO ³ H	DOSAGES SUR 5 CMC. SOL. ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000	DOSAGES SUR 10 CMC. ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000	DOSAGES SUR 15 CMC. ALCALINITÉ EN GR. SOUDE P. 1000
1	1	0,20	
2	1,30	0,55	0,45
3	1,80	0,92	0,90
4	2,50	1,40	1,24
5	2,70	1,64	1,40
6	2,90	2,04	1,65
7	2,80	2,16	1,90
8	2,90	2,20	2,04
9	2,84	2,24	2
10		2,24	2,04

On voit, pour chacune de ces expériences, l'alcalinité de la solution croître en raison directe de la quantité d'acide N/10 utilisée. Mais toutefois dans chacune de ces expériences cette alcalinité semble atteindre une limite qui reste sensiblement fixe, même si l'on augmente la quantité de solution acide.

Si l'on trace un graphique de ces résultats en portant en abscisse les cmc. de solution décimale acide et en ordonnée les différentes alcalinités de cette même solution, on est frappé de la ressemblance des trois courbes mais étonné surtout de ne pas les voir se rejoindre.

En effet cette même solution de blanc d'œuf à 25 p. 100 devrait donner des résultats identiques pour le dosage titrimétrique de son alcalinité, quelle que soit la prise d'essai. Or ces courbes restent placées les unes au-

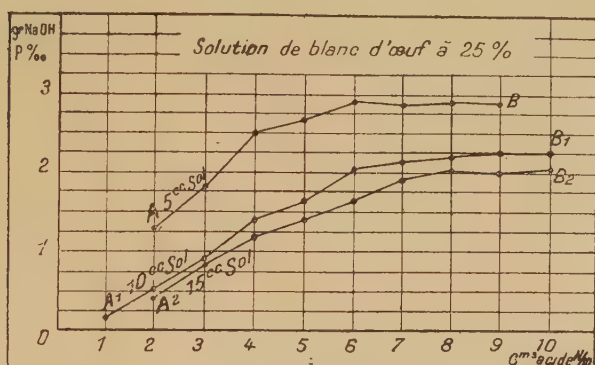


Fig. 1.

dessous des autres, possèdent toutes la même allure, mais ne se rencontrent jamais.

Cherchons à les interpréter et prenons la courbe AB qui représente les alcalinités successives de la solution de blanc d'œuf à 25 p. 100 avec des dosages sur des prises de 5 cmc. Elle nous montre des variations comprises entre 1 gr. 30 et 2 gr. 90.

Dans une première partie on voit croître très rapidement cette alcalinité qui (dans la seconde partie, à partir de 6 cmc, solution N/10 NO^3H .) reste très égale si l'on ne tient pas compte des variations légères inhérentes au mode opératoire.

Cela tend à montrer que tout d'abord la quantité de solution décimormale acide ajoutée est insuffisante pour

saturer les bases alcalines de la solution de blanc d'œuf, puis devient suffisante.

En effet si l'on reprend les mélanges avant de doser par la solution décinormale de soude la quantité d'acide non combinée et que l'on recherche pour chaque expérience, par les réactifs de TÖPFER et de GÜNZBURG, l'acide libre qui peut s'y trouver, on note des réactions négatives dans la première partie de la courbe, la partie ascendante, et des réactions de plus en plus positives dans la partie horizontale.

Ainsi, pour saturer les bases alcalines une certaine quantité d'acide est nécessaire et au delà d'une certaine limite que nous appelons limite de combinaison ou alcalinité limite AL, l'acide en excès se retrouve au dosage.

On peut faire les mêmes remarques pour les deux autres courbes. La courbe A, B, qui donne les résultats de dosage sur 10 cmc. solution albumineuse avec des variations comprises entre 0 gr. 20 et 2 gr. 24. Et la courbe A₂B₂ qui donne les résultats de dosage sur 15 cmc. solution albumineuse avec des variations de 0,45 à 2,04.

Enfin si l'on considère l'ensemble de ces trois courbes, on note que l'alcalinité limite est d'autant plus forte que le dosage a été effectué sur une prise d'essai plus faible.

Pour le dosage sur 5 cmc. sol. albumineuse.	AL = 2 gr. 85
— 10 — —	AL = 2 gr. 20
— 15 — —	AL = 2 gr.

Ces résultats inattendus proviennent de ce que les dosages ont été faits sur des solutions de concentrations

différentes. En effet si l'on a soin d'opérer toutes proportions gardées on retrouve des chiffres semblables. En reprenant l'exemple précédent, mais en diluant à 100 cmc. le dosage sur 10 cmc. et à 150 cmc. le dosage sur 15 cmc. nous avons trouvé les alcalinités limites de 2 gr. 80 et 2 gr. 84.

Ce fait joint à cet autre que l'alcalinité limite ainsi trouvée est de beaucoup plus importante que celle trouvée dans le dosage à froid, nous laisse supposer qu'une partie de la solution acide sature les bases alcalines mais qu'une autre partie plus importante peut-être se fixe aux matières protéiques.

EXPÉRIENCES SUR LE SÉRUM ET SUR LE SANG

Nous avons répété ces mêmes expériences sur le sérum et le sang total soit pur soit en solution. *A froid*, nos

CMC. SOL. N/10 NO ³ H	DOSAGES SUR LE SÉRUM		DOSAGES SUR LE SANG AVEC 5 CMC.
	AVEC 5 CMC.	AVEC 10 CMC.	
	Grammes.	Grammes.	Grammes.
1			
2			Dosage non possible
3	0,47 p. 1000		—
4	2,16 —		—
5	3,56 —		—
6	4,19 —		—
7	4,70 —	0,60 p. 1000	—
8	4,93 —	1,10 —	—
9	5,02 —	1,95 —	—
10		2,89 —	—
11		3,80 —	—
12		4,38 —	—
13		4,51 —	—
14			—
15			8,74 p. 1000

résultats ont été différents de ceux obtenus sur le blanc d'œuf.

En effet alors qu'avec ce dernier nous avons trouvé une alcalinité constante, quelle que soit la quantité d'acide ajoutée pour le dosage. Pour le sérum nous avons eu des résultats croissants avec la quantité d'acide ajoutée.

Quant au sang total les résultats ont été très difficiles à apprécier étant donnée la coloration foncée du mélange et nous n'avons pu en tenir compte.

Nous rapportons ci-contre quelques chiffres.

A *chaud*, avec la technique décrite plus haut, les résultats ont été tout à fait comparables à ceux trouvés par le blanc d'œuf.

Nous rapportons aussi quelques expériences. (Voir tableau page 58).

Nous rapportons ci-dessous les graphiques de ces expériences (Voir page 59, fig. 2 et 3).

La lecture de ces graphiques nous confirme que les résultats sont pour le sérum absolument comparables à ceux obtenus avec le blanc d'œuf.

Nous obtenons toujours une alcalinité limite qui est à la limite de combinaison de la solution acide aux bases alcalines et aux protéiques. Comme pour le blanc d'œuf cette combinaison est confirmée par les réactifs de Töpfer et de Günzburg qui nous donnent des réactions négatives dans les dosages de la partie ascendante de la courbe et des réactions de plus en plus positives sur la partie horizontale.

Ainsi de ces expériences il résulte que le dosage titrimétrique de l'alcalinité est fonction de la quantité d'abumine plus peut-être que des bases alcalines.

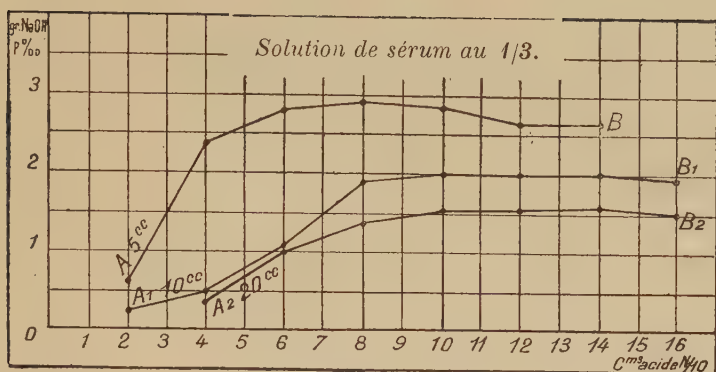


Fig. 2.

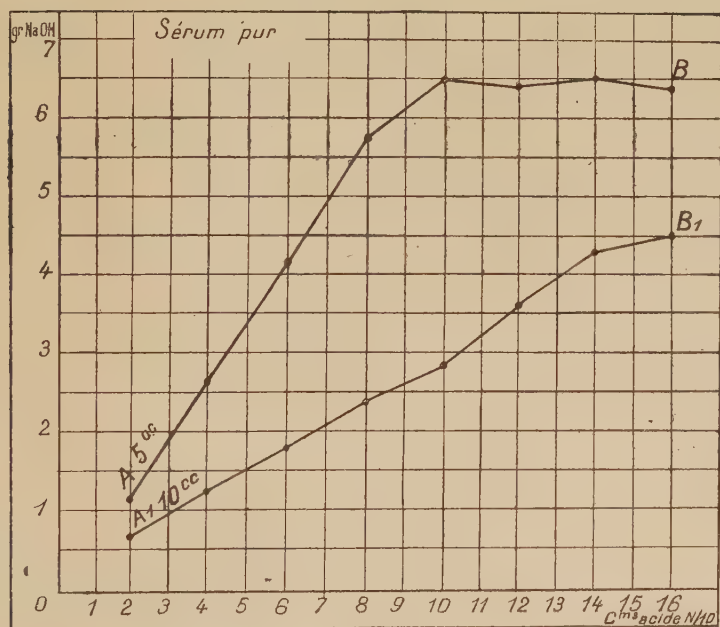


Fig. 3.

Nous avons pensé qu'il serait utile de pratiquer tout à la fois des dosages d'albumine et d'alcalinité dans le sang ou le sérum pour juger de la valeur de cette hypothèse.

Devant les difficultés à nous procurer du sang de malade en quantité suffisante nous avons eu recours à des chiens.

DOSAGES COMPARATIFS DE L'ALBUMINE ET DE L'ALCALINITÉ DANS LE SÉRUM ET LE SANG DU CHIEN. — Les animaux fixés sur la table étaient anesthésiés par de la morphine, la carotide mise à nu ainsi que la jugulaire et toutes deux munies d'aiguilles larges.

L'animal ainsi préparé, on commençait alors à provoquer une hémorragie assez abondante et tout aussitôt on remplaçait ce sang par du sérum chloruré sodique. Ensuite on faisait des prises de sang à divers intervalles et sur ces prélèvements comme pour le premier sang on effectuait par pesée un dosage d'albumine et d'alcalinité.

Nous rapportons ci-dessous les deux expériences que nous avons pu effectuer grâce à l'extrême obligeance de M. le professeur Richet qui nous a largement ouvert son laboratoire et auquel nous adressons l'expression de toute notre gratitude.

Expérience 1. — Chien de 5 kil. 500.

- A. — 14 h. 35 : Hémorragie (carotide) de 160 cmc. environ.
- B. — 14 h. 40 : Injection (jugulaire) de 300 cmc. environ de
sérum chloruré sodique à 9 p. 1000.
- C. — 15 h. 10 : Hémorragie de 80 cmc. environ.
- D. — 15 h. 55 : Hémorragie de 150 cmc. environ.

Expérience 2. — Chien de 16 kil.

A₁. — 14 h. 50 : Hémorragie fémorale de 325 cmc. environ.

B₁. — 15 h. : Injection (fémorale) de 700 cmc. environ,
sérum à 9 p. 1000 NaCl.

C₁. — 15 h. 10 : Hémorragie 50 cmc. environ.

D₁. — 17 h. : Hémorragie 150 cmc. environ.

La lecture de ces résultats est très concluante. Pour le sérum nous voyons dans ces deux expériences que les

	A	C	D	A ₁	C ₁	D ₁
	p. 1000			p. 1000		
Sang total, dosage albumine.	275	165,8	169,2	236,2	133,6	205,8
Sang total, dosage alcalinité	3,43	3,02	2,91	4,80	4,20	4,40
Essai au réactif de Töpfer.	0	0 +	0 +	0 +	0 +	0 +
Essai au réactif de Gunzburg	0	0	0	0	0 +	0
Sérum, dosage albumine.	72,2	53,2	46,2	73,2	42,2	53,2
Sérum, dosage alcalinité	3,88	3,42	3,26	4,34	2,51	3,2
Essai au réactif de Topfer.	0 +	+	+	0 +	++	+
Essai au réactif de Gunzburg	0	0 +	0 +	0 +	+	0 +

chiffres d'albumine et d'alcalinité se suivent absolument dans le même sens; l'alcalinité est d'autant plus forte que la teneur du sérum en albumine est plus grande. L'essai des mélanges aux réactifs de Töpfer et

de Günzburg nous montre que nous sommes en présence d'acide libre, c'est donc bien l'alcalinité limite que nous mesurons.

Pour le sang les variations sont beaucoup moins nettes, mais n'en existent pas moins. Nous voyons comme pour le sérum l'alcalinité suivre dans le même sens les variations de l'albumine.

Ainsi se trouve confirmée notre hypothèse que le dosage titrimétrique est fonction de la quantité d'albumine du sérum ou du sang.



CONCLUSIONS

De cette étude il résulte, que si l'on peut obtenir très aisément une méthode simple titrimétrique de dosage de l'alcalinité sanguine, les résultats très constants chez l'individu normal ne donnent malheureusement pas un renseignement précis sur la teneur du sang ou du sérum en bases alcalines.

La solution acide ajoutée pour ce dosage, soit dans les méthodes qui opèrent directement, soit dans les méthodes qui opèrent à la température de l'ébullition, sature d'une part les bases alcalines, mais se fixe d'autre part sur les matières albuminoïdes.

Il en résulte que les variations trouvées dans les résultats sont surtout fonction de la teneur du sang ou du sérum en albumine.

Vu et bon à imprimer :
Le Président de la thèse,
L. GRIMBERT

Vu : le Directeur de l'École,
H. GAUTHIER

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ

TABLE ALPHABÉTIQUE DES NOMS D'AUTEURS

- | | |
|---------------------------------|------------------------------|
| Adler, 138. | R. Drouin, 44. |
| Aggazotti, 139. | Engel, 89. |
| Andral, 1. | R. Fabre, 155. |
| Ambard, 133. | Farkas, 120. |
| D. Baldi, 26. | Ferranini, 86. |
| H. Barbier, 107-108. | Fiels, 124. |
| Barbera, 81. | C. Foa, 129-130-131-132-133. |
| Benedict, 137. | Fodor, 72. |
| Bentivega, 102. | O. Folin, 127. |
| Berend, 59-69-78. | Fodera, 74-87-121. |
| T. Biernachi, 60. | A. Freudberg, 43. |
| G. Bonne, 61. | Friedenthal, 125. |
| A. Bourlier, 70. | Frœnkel, 115. |
| Brandenburg, 88-109. | Galiotti, 122. |
| A. Briche, 71. | M. Gamble, 135. |
| Blumreicht, 93. | Garel, 14. |
| Brucker, 80. | Gippert, 19. |
| Brunazzi, 104. | Glatzel, 66-75. |
| Ed. Buffa, 99. | E. Grœber, 40. |
| Burmin, 96. | Gréco, 86. |
| Cahen, 2-3. | Gruzewska, 132. |
| Calabresse, 62. | Hayeraft, 34. |
| J. Canard, 13. | Hassebach, 145. |
| A. Cantani, 24. | Hladik, 94. |
| Carini, 102. | Hoëber, 98-118. |
| L. Caro, 67. | A. Hog, 65. |
| Cavazzani, 100-112-119. | Hutchinson, 52-64. |
| R. Charon, 71. | Jacob, 51. |
| R. Clogne, 153-154-155-157-159. | V. Jaksch, 31-32. |
| Cohadon, 90. | A. Jeffries, 35. |
| A. Dare, 116. | Karfunkel, 63. |
| Davidoff, 147. | Klemperer, 38. |
| Dernstedt, 134. | F. Krauss, 36-37-38. |
| Dessèvre, 85. | Kühn, 4. |
| R. Didier, 153-154. | Kuthy, 53-54. |

H. Labbé, 114.
M. Labbé, 97-111.
Lambling, 143.
Landau, 128-140.
Landois, 25.
R.-M. Lang, 148.
O. Lassar, 9.
Lépine, 12-16-77.
R.-L. Lévy, 149.
Lœwy, 46-48-58.
O. Liebriech, 7.
A. Lui, 47.
A. Lumière, 107-108.
L. Lumière, 107-108.
Lundsguard, 145.
M. Lévy, 82.
R. Maly, 10-20.
W.-M. Marriott, 149-150.
E. Marquis, 153-154.
H. Meyer, 18-21-57.
Michælis, 147.
Mosler, 8.
Munk, 103.
G. Mya, 27-29.
C.-V. Norden, 30-68.
Orlousky, 105-110-117.
J. Pando, 156.
E. Peiper, 33.
W. Pensel, 91.
Preisich, 78.
Pupkin, 123.
Quagliarello, 146.
Ragoma, 74-87.
C. Raimondi, 23.

N. Reali, 22.
D. Renzi, 28.
Richter, 48-58.
Rigler, 72.
Rowtrec, 149.
Rubinstein, 56.
Rumpf, 41-95-134.
Salaskin, §123.
Saleski, 126.
E.-A. Schaffer, 15.
Schaertler, 83.
Schiolds, 45.
Schumm, 95.
Siechenofg, §55.
Spiro, 91.
Stillmann, §158.
Strasser, 53-54.
H. Strauss, 50.
T. Swiatecki, 39.
Tassinari, 29.
F. Terroine, 136.
Thomas, 84.
Traina, 121.
Veliamovitch, 106.
Waldvogel, 101.
Walter, 11.
Weiss, 113.
P. Wertheimer, 155.
Westenrigk, 141-142.
Williamson, 34.
Winternitz, 42.
A.-E. Wright, 79-151.
Ed. Zunz, 152.
Zuntz, 5.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 1848. Andral. — Recherches sur l'état d'acidité ou d'alcalinité de quelques liquides du corps humain dans l'état de santé et de maladie. (*C. R. Ac. des Sciences*. T. XXVI, p. 649-658).
- 2 1850. Cahen fils. — Recherches expérimentales sur l'alcalinité du sang humain. (*Bull. Ac. de Médecine*. T. XV. p. 933-937. Séance du 2 Juillet 1850).
- 3 1851. — (*Bull. Ac. Médecine*. T. XVI. p. 906-908. Séance du 3 Juin 1851).
- 4 1865. W. Kühne. — Ein einfaches Verfahren die Réaction hämoglobin haltiger Flüssigkeiten zu prüfen. (*Arch. f. patholog. Anat. u. Physiol*. T. XXXIII. p. 95-96.)
- 5 1867. Zuntz. — Ueber den Einfluss des Partialdrucks der Kohlensäure auf die Vertheilung dieser Gases im Blute. (*Centralblatt. f. die med. Wissensch*, V^e Année, n^o 34. p. 529).
- 6 1867. — Zur Kenntniss des Stoffwechsels im Blute. *Idem* n^o 51. p. 801.
- 7 1868. O. Liebreich. — Ein method zur Prüfung der Réaction thierischer Gewebe. (*Berich. d. deutsch, chem. geselsch*. T. I. p. 48-49).
- 8 1872. Mosler. — Ueber die Réaction des leukämischen Blutes. (*Zeitschr. f. Biologie*. VIII. p. 147).

- 9 1874. O. Lassar. — Zur Alkaleszenz des Blutes. (*Arch. f. d. Ges. Physiol.* T. IX. p. 44 et suivantes.)
- 10 1877. R. Maly. — Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im Organismus und über einige Verhältnisse des Blutserum. (*Wien Sitzungsberichte der Kaiserli Akademi der Wissensch.* (*Mathem. Naturwissensch. Classe* LXXVI. Band. II. Abtheilung 14 Juin 1877. p. 21-50.
- 11 1877. Walter. — Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf thierischen Organismus. (*Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* VII Bd. p. 148).
- 12 1878. Lépine. — Note sur la détermination de l'alcalinité du sang chez l'homme. (*C. R. Soc. Biologie. Sér. VI. T. V.* p. 84-86.)
- 13 1878. J. Canard. — Essai sur l'alcalinité du sang. *Thèse de Paris.*
- 14 1880. Garel. — Recherches sur l'alcalinité du sang. *C. R. Soc. des Sc. méd. de Lyon.* T. XX. p. 261-266.
- 15 1880. E. A. Schäffer. — A simple methode of demonstrating the alkaline reaction of the blood. *The Journal of Physiol.* vol. III. 1880, p. 292-293.
- 16 1880. Lépine. — Sur l'alcalinité du sang à l'état physiologique et dans quelques maladies. *Rev. mens. de méd. et de Chirurgie.* IV. p. 946-949.
- 17 1881. A. E. Burckhardt. — Ueber Veränderungen der Reaction des Blutes bei kramphaften Contraktionen der körpermusculatur. *Corresp. Blatt. f. Schweizer Aerzt* n° 17. p. 552.
- 18 Hans Meyer. — Ueber die Wirkung des Phosphors auf den thierischen Organismus. *Arch. fur. experim. Pathol. und. Pharmacologie.* T. XIV. p. 313-344.
- 19 1881. Geppert. — Die Gaze des arteriellen Blutes im Fieber. *Zeitsch. f. klin. Med.* T. II. p. 355.
- 20 1882. R. Maly. — Ueber das Basensaureverhältniss im Blutserum. *Wien-sitzungsberichte der kaiserlichen Akad. der*

- Vissench. (*Mathemat. Naturwissensch. Classe*). LXXXV. Bd. III. Abt. Heft I bis. V. p, 318-383.
- 21 1883. Hans Meyer. — Studien über die alkaliescenz des Blutes. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* T. XVII. p, 304 et suivantes.
- 22 1884. Nicola. Reale. — Un metodo pratico per esaminare la reazione chimica del sangue. *Giornale di farmacia, di chimica e. di sc. affini*. XXXIII. p. 553-555.
- 23 1884. C. Raimondi. — Della alkaliescenza del sangue. *Annali. univ. di Med.* Vol. CCLXIX, p. 341.
- 24 1884. A. Cantani. — Die Reaction des blutes del cholera kranken. *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* p. 785-786.
- 25 1885. Landois. — Real. Encyclopedie der ges. Heilk. - Zweite Auflage. *Art. Blut*.
- 26 1885. Dario Baldi. — L'alcalinita del sangue e della Saliva durante la digestione gastrica. *Lo sperimentale*, T. LV, p. 400-404.
- 27 1885. G. Mya. — Sulla reazione chimica del sangue venoso in alcune malattie. *Gazetta delle cliniche*, Vol. XXII, p. 243.
- 28 1885. De Renzi et Marotta. — Reazione chimica del sangue. *Rivista clin. et terapeutique*. Anno VII, p. 268-271.
- 29 1887. Mya et Tassinari. — Sulle variazioni della reazione alcalina del sangue venoso in alcune malatti. *Archivo per le sc. mediche*. Vol. IX, n° 20, p. 379-398.
- 30 1887. C. V. Noorden. — Magensaft secretion und Blut alkaliescenz. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* T. XXII, p. 325-336.
- 31 1888. Von Jaksch. — *Klinische Diagnostic, etc.* Wien 1887, p. 37.
- 32 1888. — Ueber die Alkaliescenz des Blutes bei Krankheiten. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, p. 350.
- 33 1889. E. Peiper. — Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes unter normalen und pathologischen Zuständen.

- Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* T. CXVI, p. 337-352.
- 34 1889. J. B. Haycraft et R. J. Williamson. — Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkalescentz des Blutes. *Centralb. Physiol.* Band III, n° 10, p. 222-223.
- 35 1889. John. A. Jeffries. — The reaction of the blood. *The Boston med. and surger. Journal.* Vol. CXX, 503-507.
- 36 1890. Fred Kraus. — Ueber die Alkalescentz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie* T. XXVI p. 186-222.
- 37 1890. — Ueber die Alkalescentz des Blutes bei Krankheiten. *Zeitsch. f. Heilkunde* X. Band, p. 106-162.
- 38 1890. Krauss et Klemperer. — L'alcalinité du sang et le traitement des états fébriles. *Communication faite au IX^e Congrès de Médecine internationale tenu à Vienne. Résumé dans Semaine médicale*, p. 155.
- 39 1890. Ian Swiatecki. — Ueber die Alkalescentz des durch Wirkung grosser Natrium sulfuricum Gaben verdichteten Blutes. *Zeitsch. f. physiol. Chem.* XV. I Heft. p. 49-61.
- 40 1890. E. Græber. — Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. Arbeiten aus dem. *Med. Klin. Institut der K. Ludwig Maxim. Universit. zu München*, II Bd. 2H, p. 289.
- 41 1890. W. Rumpf. — Alkalimetrische untersuchungen des Blutes bei Krankheiten. *Dissert. Kiel.* 27.
- 42 1891. Hugo Winternitz. — Beiträge zur Alkalimetrie des Blutes. *Zeitsch. f. physiol. Chem.* XV Bd. 6H, p. 505-512.
- 43 1891. A. Freudberg. — Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Alkalescentz des menschlichen Blutes, etc... *Arch. f. pathol. anat. u. physiol.* 125 Bd. H.3, p. 555-600.
- 44 1892. R. Drouin. — Hémocalcalimétrie. *Thèse de Paris.*
- 45 1893. Schields. — Ueber die Alkalescentz des Blutes, etc. *Zeitsch. f. physiol. Chemie* XII, Bd.

- 46 1894. **Læwy**. — *Arch. für die gesammte Phys.*
- 47 1894. **A. Lui**. — Sul comportarsi dell'alcalinità del sangue in alcune forme psicopatiche e nel epilessia (*Riv. sper. di fremat. Reggio Emilia*).
- 48 1895. **Læwy et Richter**. — *Deutsch. med. Wochenschr.*
- 49 1895. **Fodor**. — *Centralb. für Bakt. und Parasit.*
- 50 1896. **H. Strauss**. — Ueber das Verhalten der Blutalkalescenz des Menschen unter einigen physiologischen und pathologischen Bedingungen (*Zeitschr f. klin. med. Berlin*).
- 51 1896. **Jacob**. — Ueber die Beziehung zwischen Blutalkalescenz und Leucocytoseveränderungen (*Fortschr d. med. Berlin*).
- 52 1896. **R. Hutchinson**. — The effect of muscular work upon the alkalinity of the blood (*Lancet, Londres*).
- 53 1896. **Strasser et Kuthy**. — Sur l'alcalinité du sang et l'acidité de l'urine après les applications thermiques. *Ann. d'Hydrol. et de Climat. med. Paris*.
- 54 1896. — Contributions to the study of the alkalinity of the blood and the acidity of the urine in a case of thermic intervention (*Centralbl. f. d. med. Wissensch. Berlin : Orvosihetil, Budapest*).
- 55 1896. **I. M. Siechenofg**. — On the alkalinity of blood and lymph. (*Trudi fiziol. inst. Imp. Moskov. Univ.*).
- 56 1896. **G. R. Rubinstein**. — On the determination of the alkalinity of blood, and especially in cancerous patients. *Méditsina. Saint-Pétersbourg*.
- 57 1896. **Meyer**. — Sull'alcalinità del sangue umano in condizioni normalie patologiche. *Riforma med. Napoli*.
- 58 1896. **Loewy et Richter**. — Bemerkungen zu der Arbeit des Herrn Jacob ueber die Bezeichnungen zwischen Blutalkalescenz und Leukocytose veränderungen. *Fortschr. der med. Berlin*.
- 59 1896. **Berend V**. — Ueber eine neue klinische Methode zur Bestimmung der Blutalkalescenz und ueber Untersu-

- chungen der Blutalkalescenz bei Kindern. *Zeitschr. f. Heilk. Berlin.*
- 60 1896. T. Biernachi. — Acid. intoxication, and the alkaline of the blood as therapeutic indications. *Medycyna. Warszawa. Munchen med. Wochenschr.*
- 61 1896. G. Bonne. — Ein Beitrag zur Lehre von functionellen Bedeutung der Blutalkalescenz für die Immunität und die Blutgerinnung.
- 62 1896. A. Calabrese — Sul modo di comportarsi della alcalinità del sangue in rapporto alla immunità artificiale. *Policlin. Roma.*
- 63 1896. Karfunkel. — Zur Blutalkalescenz bestimmung am Krankenbett. *Munchen med. Wochenschr.*
- 64 1896. R. Hutchinson. — The clinical estimation of the alkalinity of the blood. *Lancet, Londres.*
- 65 1896. H. Albert Hoy. — Eating and drinking the alkalinity of the blood, the test of food and drink in health and disease. *Chicago A. C. M. Clurg and C°.*
- 66 1896. F. Glatzel. — Ein Beitrag zur Bestimmung der Alkalescenz des Blutes.
- 67 1896. L. Caro. — Ueber Leukocytose und Blutalkalescenz. *Zeitschr. f. klin. Med. Berlin.*
- 68 1897. Noorden. — Magensaftsecretion und Blutalkalescenz. *Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. Leipzig.*
- 69 1897. M. Berend. — Ueber eine neue Bestimmungs-methode der Alkalinität des Blutes. Untersuchungen an Säuglingen. *Ungar med. Presse, Budapest.*
- 70 1897. A. Bourlier. — Du rôle de l'alcalinité du sang en thérapeutique. *Bull. médical de l'Algérie, Alger.*
- 71 1897. R. Charron et A. Briche. — Recherches cliniques sur l'alkalescence du sang et les injections de solutions alcalines chez les épileptiques. *Arch. de Neurol. Paris.*
- 72 1897. Fodor et Rigler. — 1° Neue Untersuchungen über die Alkalinität des Blutes (*Centralbl. f. Bakteriöl., etc.*). Abt. Iena.

- 73 1897. — 2° Ueber Einfluss von Toxin und Antitoxininfektionen auf die Alkalinität des Blutes (*Central. f. Bakteriolog.*);
- 74 1897. Mafi (do Napoli), Ragoma. — Studi sull'alcalescenza del sangue (*Arch. di farm. e terap. Palermo*).
- 75 1897. F. Glatzel. — Zur Geschichte der Blutalkalimetrie (*Sitzungsb. d. phys. med. Soc. zu Erlang.*).
- 76 1897. V. Greco. — Il rosso di Congo come sostanza indicatrice nell'emoalcalimitria (*Riforma med. Napoli*).
- 77 1897. Lépine. — Dosage de l'alcalinité du sang (*Soc. de médecine de Lyon*).
- 78 1897. Berend und Preisich. — Ueber die Alkalinität des kindlichen Blutes, mit besonderer Berücksichtigung der Infectionskrankheiten. Mittheilung aus dem Budapester Stephane Armankinderspital (*Magyar. Arch. Pest. med. chir. Presse, Budapest*).
- 79 1897. A. E. Wright. — On a simple method of a measuring of the alkalinity of the blood (*Lancet, Londres*).
- 80 1898. Brucker. — Du rôle de l'alcalinité du sang en thérapeutique. Traitement des suppurations par le bicarbonate de soude (*Thèse Bordeaux*).
- 81 1898. Barbera. — Un nuovo metodo per determinare l'alcalinità del sangue. *Bull. d. Sc. Med. di Bologna. Ann. di farmacol. e chim. Milano*.
- 82 1898. Magnus-Lévy. — La proportion de l'acide urique et l'alcalescence du sang dans la goutte. *XVI^e Cong. all. de Med. int. Wiesbaden*.
- 83 1898. L. Schaertler. — The desintegration of the alkalies of the blood by the influence of electrical energy. *Casop. cesk. lekarn. Praz.*
- 84 1898. Thomas. — Ueber die Wirkung einiger narkotischer Stoffe auf die Blutgase, die Blutalkalescenz und die rothen Blutkörperchen. *Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol., Leipzig*.
- 85 1898. Dessèvre. — De l'alcalinité du sang dans

- certaines états physiologiques et pathologiques *Lyon*.
86 1898. A. Ferrannini et Greco. — Nuovo metodo per la alcalimetria del sangue. *Arc. di Med. int. Palermo. G. Rummo*.
- 87 1898. Fodera e Ragona. — Studi sull'alcalescenza del sangue, influenza dell'asfissia, dei farmaci che distruggono i globuli rossi e dell'ispessimento del sangue. *Arch. di. farm. e terap. Palermo*.
- 88 1898. Brandenburg. — Ueber die Alkalesceuz des Blutes. *Ztschr. f. klin. Med. Berlin*. XXXVI f. 3 et 4, p. 267.
- 89 1898. C. S. Eugel. — Zur klinischen Bestimmung der Alkalesceuz des Blutes. *Berlin Klin. Wochenschrift*.
- 90 1899. L. Cohadon. — Hémocalcalimétrie. *Lyon. Thèse de Doct.*
- 91 1899. K. Spiro et W. Pensel. — Ueber Basen und Säure capacität des Blutes und der Ervenkörper. *Zeitsch. f. physiol. chem.* XXVI, p. 233-271.
- 92 1899. Karfunkel. — Schwankungen des Blutalkalesceuz gehaltes nach einverleibung von toxinen und antitoxinen bei normaler und bei künstlich gesteigerter Temperatur *Zeitsch. f. Hyg.* XXXII, p. 149-187.
- 93 1899. Blumreich. — Der einfluss der gravidität auf die blutalkalesceuz. *Arch. f. gynekologie*, LIX, p. 699.
- 94 1900. J. Hladek. — Zur Kentniss der Alkalesceuz bestimmung in kleinen Blutmengen. *Zeits. f. Kl. Med.*, XXXIX, p. 194.
- 95 1900. Th. Rumpf et O. Schumm. — Ueber ein durch Fütterung mit ammoniumsulfat erzeugte chemische Veränderung des Blutes. *Zeits. f. phys. chemi.* XXIX, p. 249-259.
- 96 1900. Burmin. — Die Alkalesceuz des Blutes bei einigen pathologischen Zuständen des Organismus. *Zeits. f. Kl. Med.* XXXIX, p. 365-373.
- 97 1900. Marcel Labbé. — Action chimique des microbes sur le sang. *C. R. Soc. Biologie*, LII, p. 797, 4 Août 1900.

- 98 1900. R. Høber. — Ueber die Hydroxylionen des Blutes. *Arch. f. die gesammte physiol.*, T. LXXXI, p. 522-539.
- 99 1900. Ed. Buffa. — Sur l'état de combinaison des sels dans le sérum du sang. *Arch. Internationales de pharmacodynamie et de thérapie*. T. VII p. 425-431.
- 100 1900. E. Cavazzani. — Contributo all'ematoalcalimetria ricerca di. *Fisiol. (Sc. affini, etc. J. Milano)*.
- 101 1900. Waldvogel. — Die Salkowskische Blutalkalescenz Bestimmung. (*Deutsche med. Wochenschr. Leipzig et Berlin*).
- 102 1900. Bentivegna et Carini. — Il petere battericida e l'alcalinità del sangue nella leucocitosi da intossicazione per veleni minerali. (*Sperimentale, Firenze*).
- 103 1900. J. Munk. — Ueber die Schicksale der Seifen in Thierkörper und über den Einfluss geseigter Blutalkalescenz auf den Freislauf. (*Centralb. f. Physiol Wien u. Leipzig*).
- 104 1901. Brunazzi (G.). — Sulle variazioni dell'alcalinità del sangue durante le inalzamento fibrile della temperatura. (*Gazz. d. Osp. Milano*).
- 105 1901. V. F. Orlovsky. — Contribution à l'étude de l'alcalinité du sang. *Communication préliminaire en russe. Strasch.* T. XXII, p. 325-326.
- 106 1901. V. F. Veliamovitch. — Contribution à la biologie du sang (en russe). *Gazette clinique de Botkin*, T. XII, p. 977-985.
- 107 1902. A. Lumière, L. Lumière et H. Barbier. — Sur le dosage de l'alcalinité du sang. *C. R. Ac. des Sciences.* CXXXIII p. 692.
- 108 1901. — Sur le titrage de l'alcalinité du sang. *Arch. de Médecine expérimentale*. (Novembre n° 6, p. 791-818).
- 109 1902. Brandenburg. — Sur l'alcalescence et la tension alcaline du sang dans les maladies. *Deutsch. Med. Wochenschrift*, XXVII, 30 Janvier, p. 78.
- 110 1902. Orlovsky. — Ein Beitrag zur Frage über des

- Blutalkalescenz. *Central. f. Stoffw. u. verd. Krankheiten.*
II, p. 31-35.
- 111 1902. M. Labbé. — Les variations de l'alcalinité du sang. *Presse médicale*, 18 Octobre, p. 999.
- 112 1902. Em. Cavazzani. — Intorno alle variazioni mil continuo di alcali del sangue dopo la unizioni endovenoso di carbonato di sodio. *Acad. di sc. med. e naturali in Ferrara*, 27 Décembre.
- 113 1903. J. Weiss. — Der Einfluss von Einathmung alkalischer Stoffe auf die Alkalescenz des Blutes. *Zeitsch. f. physiol. chemie*, XXXVIII, p. 46-48.
- 114 1903. H. Labbé. — Analyse chimique du sang. *Gauthiers-Villars éditeurs*.
- 115 1903. P. Frœnkel. — Eine neue Methode für Bestimmung der Reaction des Blutes. *Arch. f. Die. gesammte physiol.*, XCVI, p. 601-623.
- 116 1903. A. Dare. — A new method of hemo alkalimetry and a new hemo alcalimeter. *Bull. of the Johns Hopkins Hospital*. (Baltimor), XIV, p. 175-180.
- 117 1903. W. Orłowsky. — Ein Beitrage zur Frage des Alkalescenz des Blutes. *Deutsch. Med. Vochens.* p. 601-603.
- 118 1903. R. Höber. — Ueber die Hydroxylionen, des Blutes. *Arch. f. die gesammte physiol.* XCIX, p. 572-593.
- 119 — E. Cavazzani. — Sur les variations dans le contenu d'alcalis du sang après l'injection intraveineuse de carbonate de sodium. *Arch. italiennes de Biologie.* XL, p. 119-131.
- 120 — G. Farkas. — Ueber die concentration der hydroxylionen im Blutserum. *Arch. f. d. gesammte physiol.* XCVIII, p. 551-576.
- 121 1904. F. A. Fodera et V. Traina. — Etudes sur l'alcalescence du sang. *Arch. italiennes de biologie.* XLI, p. 29-45.
- 122 — G. Galeotti. — Les variations de l'alcalinité du sang sur le sommet du mont Rosa. *Arch. ital. de Biol.* XLC, p. 80-92.

- 123 — S. Salaskin et Z. Pupkin. — Zur Blutalkalescenz Bestimmung. *Zeitsch. f. physiol. Chemi.* XLII, p. 195-199.
- 124 — Fiels. — Sur le dosage électrométrique de l'alcalinité sanguine. *Zeitsch. f. electrochemie*, 1904.
- 125 — Friedenthal. — Sur le dosage électrométrique *Zeits. f. electrochemie*, 1904.
- 126 — Saleski. — Sur le dosage électrométrique de l'alcalinité sanguine *Zeit. f. electrochemie*, 1904.
- 127 — O. Folin. — Ueber das von Salkowski und später von Salaskin benutzte princip der Blutalkalescenz bestimmung. *Zeitsch. f. physiol. chemie.* XLIII, p. 18-20.
- 128 1905. A. Landau. — Experimentelle Untersuchungen über Blutalkalescenz. *Arch. f. Hygien.* LII, p. 272-289.
- 129 — C. Foa. — La réaction de l'organisme étudiée par la méthode électrométrique. *C. R. Soc. Biologie.* T, 58, p. 865.
- 130 — — La réaction de quelques liquides de l'organisme étudiée par la méthode électrométrique. *C. R. Soc. Biologie.* T. 58, p. 1000.
- 131 — — Quelques corrections à mes notes précédentes sur la réaction des liquides de l'organisme étudiée par la méthode électrochimique. *C. R. Soc. Biologie.* T. 59, p. 185.
- 132 — C. Foa et Mme Z. Gatin-Gruzewska. — Influence de la piqûre diabétique sur la réaction du sang. *C. R. Soc. Biologie.* T. 59, p. 144.
- 133 — Ambard et C. Foa. — Recherches sur la réaction des mélanges de soude et d'acide chlorhydrique avec l'albumine et la peptone. *C. R. Soc. Biologie.* T., 59, p. 7.
- 134 1906. M. Dermstedt et Th. Rumpf. — Weitere Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes und verschiedener menschlichen Organ in der Norm und in Krankheiten. *Zeitschr. f. Klinische. Med.* LVIII, p. 84-163.

- 135 — Mercier Gamble. — On the clinical estimation of the alkalinity of the blood. *Journ. of pathol. and bacteriol.* XI, p. 124-166.
- 136 — E. F. Terroine. — Sur la réaction des liquides de l'organisme et sur les méthodes qui permettent de les mesurer. *Biologie médicale*. Mai 1906.
- 137 — H. Benedict. — Der hydroxylionengehalt des Diabetikerblutes. *Arch. f. die gesamt physiol.* CXV, p. 106-117.
- 138 1907. H. Adler. — A clinical method for determining the alkalinity of the blood. *American Journal of physiol.* XIX, p. 1-4.
- 139 — A. Aggazotti. — La réaction du sang dans l'air raréfié déterminée avec les méthodes titrimétriques et électrométriques. *Arch. italiennes de biologie*. XLVII, p. 55-65.
- 140 1908. An. Landau. — Ueber die Einfluss von Alkalien auf die Alcalescenz des normalen Blutes und denjenigen bei endogener Acidose. *Arch. f. experimentelle pathol. u. pharmakologie*. LVIII, p. 207-220.
- 141 1908. N. van Westenrijk. — Ueber Reaktion des Blutes nach der indikatoren Methode bei intravenösen Einführung von Säure und Alkali. *Arch. f. exper. pathol. u. pharmakol. Suppl.* 1908. p. 517-527.
- 142 1909. — Recherches sur la réaction du sang par les méthodes des indicateurs dans les états pathologiques. *Rousski Voratch* (Rev. Med. Presse), p. 224-264.
- 143 1911. Lambling. — *Précis de Biochimie*. Masson éditeur.
- 144 1912. Sir A. E. Wright. — *Handbook of the technique of the teat and capillary glass tube and application in medicin and bacteriol.* London, p. 88-91.
- 145 1912. K. A. Hasselbach et Ch. Lundsgaard. — Blutreaktion und Lungenventilation. *Skandinavisches. Arch. f. physiol.*, XXVII, p. 13-32.

- 146 1912. G. Quagliarello. Ueber die Hydroxylionen Koncentration des Blutes bei der Temperaturerhöhung nach dem Värmestich. *Biochemisch. Zeitschrift*, XLIV, p. 162-164.
- 147 1912. L. Michaelis et W. Davidoff. — Methodische und sachliches zur electrometrischen Bestimmung des Blutalcalescenz. *Biochem. Zeitsch.*, XLVI, p. 131-150.
- 148 1915. R. M. Lang. — Acidosis and rome of the factore which influence. *The biochemical Journal*, Vol IX, p. 456-478.
- 149 1915. R. -L. Levy, L.-G. Routree and W. M. Marriott. — A simple method for determining variations in the hydrogen ions concentration of the blood. *Arch. int. Med.*, XVI, p. 389.
- 150 1915. W. Mc. Kim. Marriott. — A method for the determination of the alcali reserve of the blood plasma. *Arch. int. Méd.*, XVIII, p. 840-851.
- 151 1917. Sir A. E. Wright. — A lecture of the conditions which govern the growth of the bacillus of "gas gangren" in artificial cultur media, in the blood fluids in vitro and in the dead and living organism delivered. *Befor the royal society of medicine on December. (The Lancet 6 janv.)*.
- 152 1917. Ed. Zunz. — Recherche sur la teneur du sérum sanguin en réserve alcaline chez les blessés de guerre. *Ambulance de l' « Océan »*. La Panne, Tome I, fasc II. p. 339.
- 153 1918. E. Marquis, R. Clogne et R. Didier. — Contribution à l'étude de l'alcalinité du sang et de l'acidose chez les shockés. *C. R. Soc. de chirurgie*, 10 Juillet.
- 154 1918. — — Contribution à l'étude des réactions de l'organisme dans la gangrène gazeuse. *C. R. Soc. de chirurgie*, 30 Octobre.
- 155 1919. P. Wertheimer, R. Fabre et R. Clogne. — Contribution à l'étude du choc traumatique de guerre. *Annales de la faculté de Médecine de Montevideo*, Mars-Avril.

- 156 1919. Dr Pedro, J. Pando. — Fonction alcaline et acide du sang. Nouvelle méthode de dosage de l'alcalinité. *Revista Farmaceutica. Buenos-Aires*, Fév. 1919. p. 169.
- 157 1919. R. Clogne. — Contribution à l'étude du dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine. *C. R. Soc. Biologie*. 22 Nov.
- 158 1919. Stillmann. — Bicarbonate du sang. *The journal of biological, chimistrie* 39, n° 1, Août.
- 159 1920. R. Clogne. — Le dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine. Influence des matières albuminoïdes sur ce dosage. Sa valeur. *Journal de Pharmacie et Chimie*, TXXI, n° 2. p. 49.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

Définition du sujet	9
Composants de l'alcalinité.	11
Méthodes de dosages décrites	13
Méthode spectroscopique	13
Méthodes par distillation	14
Méthodes titrimétriques.	14
Méthodes électrométriques	15
Historique de la méthode titrimétrique par les différentes techni- ques.	17
Résultats fournis par les différentes techniques.	27

DEUXIÈME PARTIE

Technique de Drouin	31
Technique de l'auteur.	34
Essai d'élimination à froid des matières protéiques.	35
Essai d'élimination à chaud des matières protéiques	38
Temps de séjour au bain-marie.	40
Choix de l'indicateur	41
Choix de l'acide	41
Technique proposée	42
Nos résultats	43
Individus normaux	43
Blessés choqués	44
Blessés atteints de gangrène gazeuse	44
Vésiqués	45

TROISIÈME PARTIE

Expériences sur le blanc d'œuf	49
Expériences sur le sérum et sur le sang	56
Variations comparatives du dosage de l'albumine et de l'alcalinité dans le sérum et le sang du chien	60
CONCLUSIONS	63
TABLE ALPHABÉTIQUE DES NOMS D'AUTEURS	65
BIBLIOGRAPHIE	67

Coulommiers. — Imp. DESSAINT et Cie.

